

Aus der Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. Faßbender

Der Sehnervenscheidendurchmesser bei Patienten mit malignem Mediainfarkt
(Optic nerve sheath diameter in patients with malignant media infarction)

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

Vorgelegt von: Anika Andrejewski

Geb. am 16.10.1991 in Altötting

Tag der Promotion: 21.01.2021
Dekan: Prof. Dr. M. D. Menger
Berichterstatter: Prof. K. Fassbender
Prof. A. Langenbucher
Prof. B. Seitz

INHALT

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
EINFÜHRUNG	9
I Schlaganfall	11
1 Definition	11
2 Epidemiologie	11
3 Ätiopathogenese	12
3.1 Neuroanatomie	12
3.2 Infarkttypen	15
3.3 Risikofaktoren	16
4 Diagnostik	16
4.1 Primärdiagnostik bei Verdacht auf Schlaganfall	16
4.2 Erstdiagnostik in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls	17
5 Akuttherapie	18
II Maligner Mediainfarkt	21
1 Definition	21
2 Epidemiologie	21
3 Diagnostik	21
4 Therapie	22
III Die Sehnervendarstellung mittels Transorbitaler Sonografie (TOS)	25
IV Aktueller Stand der Forschung	29

TEIL A: PHANTOMSTUDIE ZUR BESTIMMUNG DER LATERALEN AUFLÖSUNG DES ULTRASCHALLGERÄTES MYLAP25 GOLD (ESAOTE)	33
ZUSAMMENFASSUNG	35
I EINLEITUNG	37
II MATERIAL UND METHODIK	39
1 Anfertigung der Messkörper	39
2 Kontrolle der Abstände	41
3 Herstellung des Phantoms	42
III ERGEBNISSE	43
IV DISKUSSION	51
TEIL B: BESTIMMUNG DES SEHNERVENSCHEIDEN-DURCHMESSERS (ONSD) BEI MEDIAINFARKT UND MALIGNEM MEDIAINFARKT	53
ZUSAMMENFASSUNG	55
I EINLEITUNG	57
II MATERIAL UND METHODIK	59
1 Aufbau der Studie	59
1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	59
1.2 Ablauf der Studie	60
2 Probanden	61
2.1 Mediainfarkt-Gruppe	61
2.2 Maligne Mediainfarkt-Gruppe	61
2.3 Kontrollgruppe	61
3 Transorbitale Sonografie (TOS)	62
4 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	66
5 mRankin Scale (mRS)	68
6 Kranielle Computertomografie (cCT)	70
7 CT-Angiographie	72
8 Statistische Auswertung	73

III ERGEBNISSE	75
1 Epidemiologische Daten	75
2 Deskriptive Statistik	80
2.1 Zeiten zwischen Symptombeginn, 1. CT- Untersuchung und TOS	80
2.2 ONSD-Werte	82
2.3 NIHSS-Werte	87
2.4 mRankin	88
2.5 Schlaganfallvolumen	89
3 Vergleich des ONSD zwischen den Gruppen	90
4 Korrelation von ONSD und Schlaganfallvolumen	94
5 Korrelation von ONSD und NIHSS	99
6 Korrelation von ONSD und mRankin	100
7 Spezifität und Sensitivität der Methode	101
IV DISKUSSION	103
1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse	103
2 Diskussion der Methoden	104
2.1 Aufbau der Studie	104
2.2 Transorbitale Sonografie	105
2.3 Volumenmessung nach der ABC/2-Methode	106
3 Diskussion der Ergebnisse	107
3.1 Diskussion der ONSD-Werte	107
3.1.1 Unterschied der ONSD-Werte zwischen den Gruppen	107
3.1.2 Einordnung der ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe in die Literaturwerte	108
3.1.3 Unterschiede zwischen gesunder Seite und Seite des Schlaganfalls	109
3.1.4 Entwicklung des ONSD über den Beobachtungszeitraum	110
3.2 Korrelation von ONSD und Schlaganfallvolumen	111
3.3 Korrelation von ONSD und NIHSS	111
3.4 Korrelation von ONSD und mRankin	112
3.5 Vorhersage des ONSD	112

V AUSBLICK	113
LITERATURVERZEICHNIS	115
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	135
TABELLENVERZEICHNIS	137
DANKSAGUNG	139

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**A**

A.	Ateria
Aa.	Ateriae
ACI	Ateria carotis interna

C

cCT	kranielle Computertomografie
cMRT	Kranielle Magnetresonanztomografie
CT	Computertomografie

K

KG	Kontrollgruppe
----	----------------

M

m	männlich
M	Median
M1	erster Abschnitt der A. cerebri media
Max	Maximum
MG	Mediainfarkt-Gruppe
Min	Minimum
MMG	maligne Mediainfarkt-Gruppe
mRS	mRankin Scale
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert

N

N	Anzahl der Probanden
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale

O

ONS	Sehnervenscheide (Optic nerve sheath)
ONSD	Sehnervenscheidendurchmesser (Optic nerve sheath diameter)

R

r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
---	--------------------------------------

S

SD	Standardabweichung
----	--------------------

T

TIA	transitorisch ischämische Attacke
TOS	transorbitale Sonografie

W

w	weiblich
---	----------

EINFÜHRUNG

Der Schlaganfall gehört zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland. Bei den meisten Schlaganfällen handelt es sich um Mediainfarkte, aus denen sich der besonders tödlich verlaufende maligne Mediainfarkt entwickeln kann. Entscheidend für den Patienten ist eine schnelle Diagnostik und damit verbunden ein zügiger Beginn der Therapie. Vor allem beim malignen Mediainfarkt gibt es noch keine rasche Diagnosemöglichkeit. Diese Pilot-Studie soll aufzeigen, dass sich die Bestimmung des Sehnervenscheidendurchmessers mittels transorbitaler Sonografie zur Früherkennung des malignen Mediainfarkts eignet.

Zunächst werden im Folgenden allgemeine Angaben zum Schlaganfall, zum malignen Mediainfarkt gemacht. Anschließend werden die transorbitale Sonografie (TOS) und der aktuelle Stand der Forschung erörtert.

Daraufhin wird in Teil A der vorliegenden Arbeit untersucht, ob sich das Ultraschallgerät MyLab25 Gold (Esaote) und die Sonde LA332 (Esaote) für die ONSD-Darstellung mittels TOS eignet. Teil B stellt die Pilotstudie zum Thema „Bestimmung des Sehnervenscheidendurchmessers bei Mediainfarkt und malignem Mediainfarkt dar.

Publikation:

I Schlaganfall

1 Definition

Bei einem Schlaganfall handelt es sich um ein akut auftretendes neurologisches Defizit durch eine umschriebene Durchblutungsstörung des Gehirns (ischämischer Infarkt) oder durch eine Blutung (hämorrhagischer Infarkt) (WHO).

Zu einem hämorrhagischen Infarkt, ca. 15 % der Schlaganfälle, kommt es durch eine fokale, atraumatische Ansammlung von Blut im Hirngewebe oder Liquorraum. Dies kann im Rahmen einer intrakraniellen Blutung in das Parenchym oder bei einer Subarachnoidalblutung durch die Ruptur eines intrazerebralen Aneurysmas geschehen (Sacco, et al., 1998; Masuhr & Neumann, 2007).

Ischämische Infarkte machen ca. 85 % der Schlaganfälle aus (Stevens, Emmett, Wang, McKevitt, & Wolfe, 2017; Masuhr & Neumann, 2007; Sacco, et al., 1998). Hier liegt eine Durchblutungsstörung meist durch Obstruktion in den gehirnversorgenden Gefäßen vor. Dies führt zum Sistieren der Blut- und Sauerstoffversorgung des nachgeschalteten Gewebes. Somit kommt es schließlich zum Absterben von Hirngewebe (Sacco, Kasner, & Broderick, 2013).

2 Epidemiologie

Der ischämische Schlaganfall tritt mit einer Inzidenz von etwa 200/100.000 Einwohnern in Deutschland auf (Kolominsky-Rabas & Heuschmann, Incidence, Etiology and Long-Term Prognosis of Stroke, 2002). 2015 belegt der Hirninfarkt mit 250.802 Diagnosen Rang 6 und mit 258.480 Diagnosen im Jahr 2016 Rang 5 in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2017). 2015 starben 15.352 Patienten (6,1 %) an einem Schlaganfall; dieser steht somit auf Rang 15 der häufigsten Todesursachen in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2017).

Auch nach drei Monaten weisen ca. 25 % der den Schlaganfall überlebenden Patienten weiterhin schwere Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel-Index < 60) auf (Ward, Payne, Caro, Heuschmann, & Kolominsky-Rabas, 2005), 17 % haben weiterhin schwere Funktionsstörungen (mRankin Scale 4-5) (Schneider, Heise, Heuschmann, & Berger, 2009).

Weltweit erleiden ca. 15 Millionen Menschen einen Schlaganfall. Dabei sterben ca. 5 Millionen an den Folgen des Schlaganfalls und weitere 5 Millionen Patienten behalten eine Behinderung zurück (Mackay & Mensah, Global burden of stroke, 2004). Das macht ca. 10 % aller Todesursachen weltweit nach kardialen (13 %) und malignen (12 %) Erkrankungen aus. Die höchsten Mortalitätsraten finden sich in Russland, China und Indien (Mackay & Mensah, Deaths from stroke, 2004).

Im Zeitraum von 1981 bis 2000 kam es zu einem starken Abfall der Mortalität. Dies ist zum einen auf die Reduktion der großen kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Rauchen, erhöhtes Cholesterin und arterielle Hypertonie, zum anderen auf die bessere Sekundärprophylaxe zurückzuführen (Unal, Critchley, & Capewell, 2004).

Die Inzidenz des Schlaganfalls nimmt mit steigendem Alter stark zu. Die Altersgruppen ab 75 Jahren machen mehr als 50 % der Schlaganfallpatienten aus, dabei sind Männer etwas häufiger betroffen als Frauen (Rothwell, et al., 2005; Kolominsky-Rabas & Heuschmann, Incidence, Etiology and Long-Term Prognosis of Stroke, 2002).

3 Ätiopathogenese

3.1 Neuroanatomie

Die Blutversorgung des Gehirns wird über vier große extrakranielle Arterien, die rechte und linke A. carotis interna sowie die rechte und linke A. vertebralis, gewährleistet. Die A. carotis interna entstammt der A. carotis communis und teilt sich intrakraniell in die A. cerebri anterior und die A. cerebri media auf. Die A. vertebralis entspringt aus der A. subclavia, verläuft durch die Querfortsatzlöcher der Halswirbelkörper und tritt auf Höhe des Atlas in den Spinalkanal ein. Am Unterrand der Brücke vereinigen sich die beiden Aa. vertebralis zur A. basilaris, welche sich am Oberrand der Brücke in die beiden Aa. cerebri posterior aufteilt. Verbunden werden die beiden Stromgebiete durch Anastomosenarterien, die den Circulus arteriosus cerebri (Willisii) ergeben. Zu beachten ist aber, dass der Kollateralkreislauf nur bei langsamem Verschluss wirksam ist, da sich die Kollateralgefäße erst weiten müssen (Trepel, 2012).

Jeder der drei großen Gehirnarterien kann ein bestimmtes Versorgungsgebiet im Groß- und Zwischenhirn zugeordnet werden (Trepel, 2012).

Die A. cerebri anterior zieht nach frontal und wird in zwei Segmente (A1 = Pars precommunicalis und A2 = Pars postcommunicalis) unterteilt. Das Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior erstreckt sich medialseitig über den ganzen Frontal- und Parietallappen, das Septum und die basalen Vorderhirnstrukturen. Sie versorgt somit die sensomotorischen Zentren des präfrontalen und prämotorischen Kortex und den Gyrus pre- und postcentralis, der für den Bein- und Fußbereich zuständig ist (Trepel, 2012).

Die A. cerebri media kann als Endast der A. carotis interna gesehen werden und ist die stärkste der drei Gehirnarterien. Klinisch ist diese Tatsache von Bedeutung, da Thromben aus dem Carotisstromgebiet sich eher in die A. cerebri media absetzen als in die A. cerebri anterior. Die A. cerebri media zieht nach lateral zwischen Temporallappen und Inselrinde hindurch, um sich in ihre kortikalen Endäste aufzuteilen. Unterteilt wird die A. cerebri media ebenfalls in zwei Segmente (M1 = Pars sphenoidalis und M2 = Pars insularis). Das basale Vorderhirn, das Striatum und ein großer Teil der Capsula interna werden von der A. cerebri media versorgt, ebenso wie die Inselrinde und große Teile des Frontal-, Parietal- und Temporallappens. Als funktionelle Zentren liegen dort der sensomotorische Kortex für den Rumpf, die Extremitäten, den Kopf, ein Teil des prämotorischen Kortex, sowie das motorische (Broca-Zentrum), und sensorische (Wernicke-Zentrum) Sprachzentrum (Trepel, 2012).

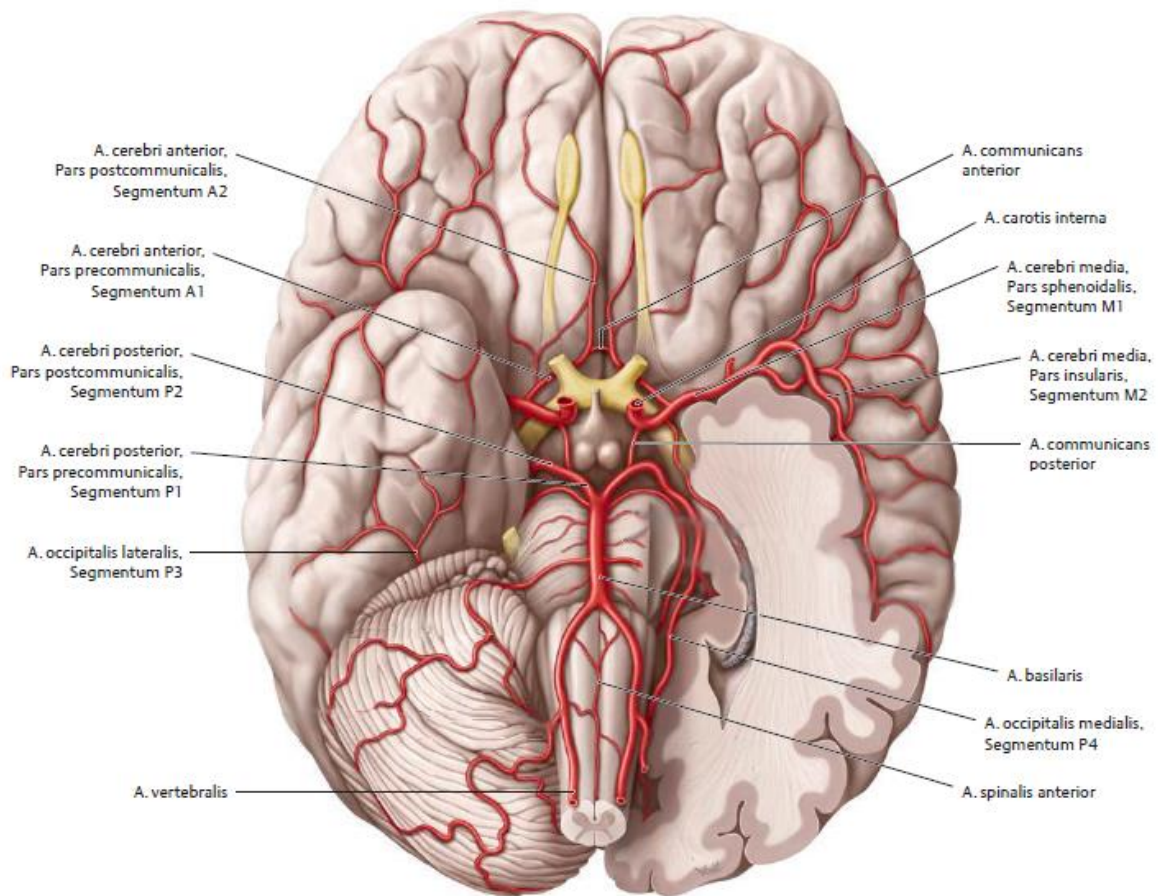


Abbildung 1: Oberflächlicher Verlauf der Großhirnarterien

Der *Circulus willisii* bildet sich aus den extrakraniellen Gefäßen: den Aa. carotis interna und den Aa. vertebralis. Aus dem *Circulus willisii* gehen die drei paarigen, großen, gehirnversorgenden Gefäße: Aa. cerebri anterior, Aa. cerebri media und Aa. cerebri posterior hervor.

(abgewandelt aus Schunke M., Schulte E., Schumacher U.: *Prometheus - LernAtlas Anatomie*, Band 2: Kopf, Hals und Neuroanatomie; Stuttgart 2015; Seite 376)

Die A. cerebri posterior zieht zwischen Mittelhirn und Temporallappen um den Hirnstamm herum nach occipital. Dort wird die mediale Hemisphärenseite des Parietal- und Okzipitallappens einschließlich der Sehrinde versorgt. Der Verlauf der A. cerebri posterior wird in vier Abschnitte unterteilt (P1 = pars precommissuralis, P2 = Pars postcommissuralis, P3 = Endast A. occipitalis lateralis und P4 = Endast A. occipitalis medialis). In das Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior fallen die kaudalen und basalen Bereiche des Temporallappens sowie der gesamte Okzipitallappen (Trepel, 2012) (Abbildung 1).

Bedingt durch die Vielzahl verschiedener Funktionszentren gibt es bei einem Schlaganfall je nach betroffenem Stromgebiet eine große Anzahl klinischer Erscheinungsformen (Abbildung 2).

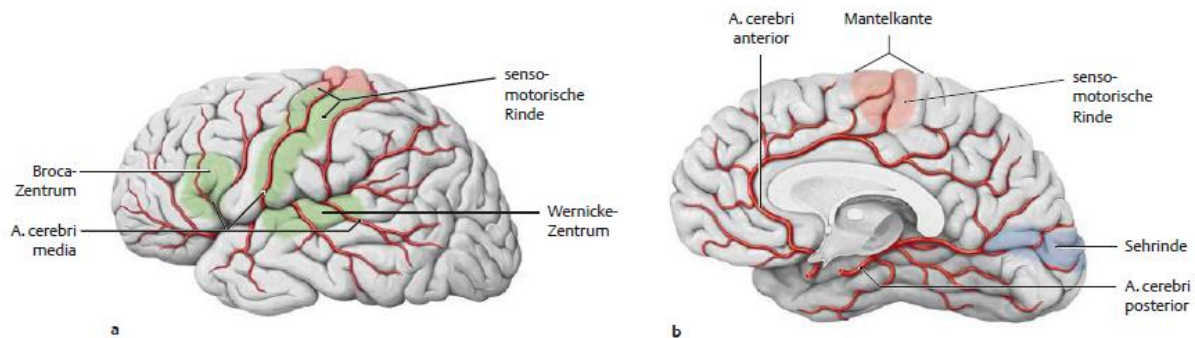


Abbildung 2: Funktionelle Zentren der Großhirnoberfläche

a) laterale Ansicht des linken Großhirns; **b)** mediale Ansicht der rechten Großhirnhemisphäre. Dargestellt sind die funktionellen Zentren der A. cerebri anterior (rot), der A. cerebri media (grün) und der A. cerebri posterior (blau). Die A. cerebri anterior versorgt vor allem den medial gelegenen Teil und die Mantelkante des sensomotorischen Kortex. Das Versorgungsgebiet der A. cerebri media liegt auf der lateralen Seite des Großhirns und beinhaltet die sensomotorische Rinde mit Broca- und Wernicke-Zentrum. Die A. cerebri posterior versorgt den occipitalen Teil des Gehirns, dort befindet sich die Sehrinde. (aus Schunke M., Schulte E., Schumacher U.: Prometheus - LernAtlas Anatomie, Band 2: Kopf, Hals und Neuroanatomie; Stuttgart 2015; Seite 379)

3.2 Infarkttypen

Bei einem Schlaganfall kommt es aufgrund einer Obstruktion der hirnversorgenden Gefäße mit insuffizienter Kollateralversorgung zu Sauerstoff- und Nährstoffmangel, der innerhalb weniger Minuten zum Zelluntergang im Infarktkern führt. Im Hirnareal, welches dem Infarkt nachgeschaltet ist, kommt es zu einer Minderperfusion. Das Sauerstoff- und Nährstoffdefizit führt zunächst nur zu einer reversiblen Schädigung, da über Anastomosen noch eine Restdurchblutung vorhanden ist. Dieses funktionell geschädigte, jedoch strukturell noch intakte Gewebe wird Penumbra oder „tissue at risk“ genannt und bildet das Randgebiet des Infarktkerns (Masuhr & Neumann, 2007). Deswegen ist von immenser Bedeutung, eine möglichst zügige Rekanalisation durchzuführen, um die Ausdehnung des Infarktgebietes so klein wie möglich zu halten (Mokin, et al., 2012; Molina, 2010; Brozici, van der Zwan, & Hillen, 2003).

Es können grob drei Infarkttypen unterschieden werden. Der Territorialinfarkt, der hämodynamische Infarkt und der lakunäre Infarkt (Masuhr & Neumann, 2007).

Ein Territorialinfarkt betrifft das gesamte Versorgungsgebiet einer der drei großen Hirnarterien oder ihrer Äste. Er entsteht meist durch Thrombembolien. Am häufigsten ist die A. cerebri media betroffen (Masuhr & Neumann, 2007).

Der hämodynamische Infarkt entsteht durch Stenosen oder Verschlüsse extra- und/oder intrakranieller Arterien. Über Kollateralen kann die Stenose bis zu einem gewissen Grad ausgeglichen werden. Allerdings kann es durch Abfall des Perfusionsdrucks vor allem in den Endstrecken, die keine Kollateralen haben (sogenannte „letzte Wiese“), zu subkortikalen Endstrominfarkten kommen (Masuhr & Neumann, 2007).

Lakunäre Infarkte entstehen durch Mikroangiopathien und machen ca. 20 bis 30 % der zerebralen Ischämien aus (Masuhr & Neumann, 2007; Bamford, Sandercock, Jones, & Warlow, 1987).

3.3 Risikofaktoren

Risikofaktoren für einen Schlaganfall sind Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern - vor allem bei Mediainfarkt -, vaskuläre Erkrankungen verursacht durch Hypertonie, Diabetes, Hypercholesterinämie und Tabak-Konsum und eine stattgehabte TIA beziehungsweise ein früherer Schlaganfall. Auch Dissektionen sind dafür bekannt, große Schlaganfälle zu verursachen, vor allem bei jüngeren Patienten (ca. 12 %) (Kolominsky-Rabas, Weber, Gefeller, Neundoerfer, & Heuschmann, 2001; Qureshi, et al., 2003; Heinsius, Bogousslavsky, & Van Melle, 1998).

4 Diagnostik

4.1 Primärdiagnostik bei Verdacht auf Schlaganfall

Bei klinischem Verdacht auf einen Schlaganfall steht in der Prähospitalphase und Notaufnahme die Sicherung der Vitalfunktion im Vordergrund. Das klinische Erscheinungsbild gibt keinen Aufschluss darüber, ob es sich um einen ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall handelt, deshalb soll eine unverzügliche diagnostische Klärung mittels zerebraler Bildgebung, 12-Kanal-EKG, Basis-Labor, Bestimmung der Sauerstoffsättigung und vereinfachter neurologischer Untersuchung (z.B. NIHSS als Schlaganfall-Skala, Barthel-Index oder Rankin Scale) angestrebt werden, um über das weitere therapeutische Vorgehen entscheiden zu können (Hennerici & Kern, 2017).

4.2 Erstdiagnostik in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls

Bei Erstdiagnostik eines ischämischen Schlaganfalls schlagen nationale und internationale Leitlinien die kraniale Computertomografie (cCT) als wichtigste apparative Untersuchungsmethode vor. Sie sollte unverzüglich durchgeführt werden (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee, 2008; Adams Jr, et al., 2007; Hacke W. , 2008; Hennerici & Kern, 2017). Sie wird vor allem zur Differenzierung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall eingesetzt. Dies ist wichtig, da die beiden Formen verschieden behandelt werden (Hennerici & Kern, 2017; Runchey & McGee, 2010).

Die Blutung wird im cCT als hyperdense Struktur sofort ersichtlich. Ein ischämischer Infarkt stellt sich im nativen CT meist erst nach 12 bis 24 Stunden nach Insult als scharf begrenztes hypodenses Areal dar. Ein Hirnödem oder Infarktfrühzeichen (early ischemic signs) können schon früher erkannt werden. Sie werden etwa zwei bis vier Stunden nach Infarkt im cCT erkennbar (Hennerici & Kern, 2017; El-Koussy, Schroth, Brekenfeld, & Arnold, 2014; Grond, von Kummer, Sobesky, Schmülling, & Heiss, 1997). Typische Infarktfrühzeichen sind Hypodensität im Parenchym, verminderte Abgrenzbarkeit oder Abblassen der Basalganglien, verstrichene Sulci, hyperdense Mediazeichen (Thrombosierung der A. cerebri media) oder Media-Dot-Zeichen (bei Astverschluss) (Hennerici & Kern, 2017; Masuhr & Neumann, 2007; Hacke W. , 2008; von Kummer, et al., 1994; Moulin, et al., 1996; Barber, et al., 2004).

Die Ausdehnung der Frühinfarktzeichen kann im Nativ- bzw. Perfusions-CT mit dem Alberta Stroke Program Early computed Tomographic Score (ASPECTS) beurteilt werden. Dieser Score gilt als Marker für die Größe des Infarkts. Ein niedriger ASPECTS-Score spricht für einen großen Infarkt und eine ungünstige Prognose (Psychogios, et al., 2013).

Zudem gibt das cCT erste Anhaltspunkte über die Lokalisation von infiziertem Gewebe, ischämische Risikozonen und den zugrunde liegenden Gefäßprozess (Hennerici & Kern, 2017).

Ergänzend kann eine CT-Angiografie (CTA) bzw. eine CT-Perfusion (CTP) zur Lokalisation eines extra- oder intrakraniellen Gefäßprozesses vor allem im Bereich der intrakraniellen A. carotis, A. cerebri media im M1- oder M2-Segment und A. basilaris durchgeführt werden. Des Weiteren können kritisch minderperfundierte

Hirnareale vom Infarktkern durch die Darstellung der Kollateralen mittels Kontrastmittelfüllung in Arealen distal des Gefäßverschlusses abgegrenzt werden (Hacke W. , 2008; Hennerici & Kern, 2017; Masuhr & Neumann, 2007; Muir, Buchan, von Kummer, Rother, & Baron, 2006).

Die kranielle MRT kann als Alternative zur cCT durchgeführt werden, wenn sie rasch eingesetzt werden kann und den Therapiebeginn nicht verzögert, da nur ein kleines Zeitfenster für die spezifische Behandlung offensteht. In der Praxis überwiegt aber das CT wegen seiner ubiquitären Verfügbarkeit in der Notfalldiagnostik und der besseren Überwachungsmöglichkeiten instabiler Patienten (Hennerici & Kern, 2017; Masuhr & Neumann, 2007).

Gemäß dem Konzept „Time is Brain“ gibt die deutsche Gesellschaft für Neurologie folgende Zeitvorgaben als Anhaltspunkt:

- Innerhalb von 10 Minuten nach Eintreffen des Patienten erster Arztkontakt
- Innerhalb von 25 Minuten nach Eintreffen des Patienten CT-Untersuchung
- Innerhalb von 60 Minuten nach Eintreffen des Patienten Beginn der Behandlung (Door-to-Needle-Zeit)
- Innerhalb von drei Stunden nach Eintreffen des Patienten Monitorüberwachung auf einer Stroke Unit

(Hacke W. , 2008)

5 Akuttherapie

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, der Basistherapie und der spezifischen Behandlung.

Die Basistherapie beinhaltet:

- die Überwachung der Vitalfunktion
- bei hypertensiven Blutdruckwerten (systolisch > 220 mmHg, diastolisch > 120 mmHg) das Senken des Blutdrucks um maximal 20 % des Ausgangswertes, um die ausreichende Durchblutung der Penumbra zu gewährleisten.
- bei Hypertonie eine Volumensubstitution
- Stressulkusprophylaxe
- Bei Hirnödem Behandlung mit Osmotherapeutika

Zur spezifischen Behandlung kann entweder eine systemische Thrombolyse oder eine lokale, intraarterielle Thrombolyse durchgeführt werden. Die systemische Thrombolyse sollte innerhalb von drei bis viereinhalb Stunden begonnen werden und empfiehlt sich bei Verschluss distaler, intrazerebraler Arterien. Die lokale Thrombolyse sollte in einem Zeitfenster von sechs Stunden begonnen werden und kommt vor allem bei Verschluss des Hauptastes der A. cerebri media zum Einsatz. Die Voraussetzung für jede Lysetherapie ist der Ausschluss einer Blutung im cCT (Hennerici & Kern, 2017; Masuhr & Neumann, 2007; National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995; Hacke, et al., 2008).

II Maligner Mediainfarkt

1 Definition

Ein maligner Mediainfarkt ist eine lebensbedrohliche Komplikation bei großen Mediainfarkten. Ursache für diese Entwicklung sind Thrombosen im proximalen Segment der A. cerebri media (M1-Segment) oder Verschlüsse der A. carotis interna. Dies führt zu einem postischämischen Hirnödem mit erhöhtem intrakraniellen Druck und klinischer Verschlechterung des Patienten, was häufig den Tod zur Folge hat (Hacke, Schwab, Horn, Spranger, De Georgia, & von Kummer, 1996; Heinsius, Bogousslavsky, & Van Melle, 1998). Eine einvernehmliche, validierte und akzeptierte Definition besteht bis jetzt nicht. Der maligne Infarkt ist durch neurologische Verschlechterung, Bewusstseinsverlust und radiologische Veränderungen gekennzeichnet (Godoya, Pinero, Cruz-Flores, Alcalá Cerra, & Rabinstein, 2016).

2 Epidemiologie

Ein maligner Mediainfarkt macht ca. 10 % aller Schlaganfälle aus und tritt mit einer Häufigkeit von 10 bis 20 pro 100 000 pro Jahr auf. Als „maligne“ wird dieser Infarkt wegen seiner schlechten Prognose mit einer relativ hohen Mortalitätsrate von bis zu 80 % bezeichnet (Kasner, et al., 2001; Qureshi, et al., 2003; Jaramillo, Góngora-Rivera, Labreuche, Hauw, & Amarenco, 2006; Hacke, Schwab, Horn, Spranger, De Georgia, & von Kummer, 1996; Berrouschot, Sterker, & Bettin, Mortality of space-occupying ('malignant') middle cerebral artery infarction under conservative intensive care, 1998; Hacke, Schwab, Horn, Spranger, De Georgia, & von Kummer, 1996; Heinsius, Bogousslavsky, & Van Melle, 1998). Patienten, die einen malignen Mediainfarkt erleiden, sind in der Regel zehn Jahre jünger ($56 \pm 9,4$ Jahre) als der Durchschnitt der Patienten, die einen Schlaganfall erleiden. Ihnen steht weniger Reservevolumen für die Hirnschwellung zur Verfügung. Zudem sind Frauen häufiger betroffen als Männer (Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999; Jaramillo, Góngora-Rivera, Labreuche, Hauw, & Amarenco, 2006; Kunze, Hacke, & Schwab, 1999).

3 Diagnostik

Es gibt klinische, laborchemische und radiologische Prädiktoren, die auf eine maligne Entwicklung des Schlaganfalls hinweisen können.

Klinische Zeichen, die auf einen entstehenden malignen Mediainfarkt hindeuten können, sind NIHSS-Werte bei Aufnahme von ≥ 20 bei Schlaganfall in der linken Hemisphäre oder von ≥ 15 bei Schlaganfall in der rechten Hemisphäre (Oppenheim, et

al., 2000; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999). Symptome, die auftreten können, sind Übelkeit, Erbrechen oder Fieber innerhalb der ersten 24 Stunden (Godoya, Pinero, Cruz-Flores, Alcalá Cerra, & Rabinstein, 2016; Thomalla, et al., 2003).

Es wurden bisher zahlreiche Laborparameter beschrieben, die für die Vorhersage in Frage kommen können. Dazu zählen zum Beispiel Leukozytose (Thomalla, et al., 2003), Protein S100B (Foerch, et al., 2004), zelluläres Fibronectin und Matrix Metalloproteinase-9 (Serena, et al., 2005). Alle Biomarker zeigen gute Sensitivitäten und Spezifitäten auf (Wartenberg, 2012).

Zu den radiologischen Anhaltspunkten, die auf die Entwicklung eines malignen Mediainfarkts hinweisen können, zählen beispielsweise ein hypodenses Areal von > 50 % im Mediastromgebiet im CT (Kasner, et al., 2001; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999), ein Volumen von > 145 ml im diffusionsgewichteten MRT (Oppenheim, et al., 2000), oder eine Mittellinienverlagerung von mehr als vier Millimetern innerhalb von 48 Stunden nach einem Schlaganfall (Pullicino, Alexandrov, Shelton, Smurawska, & Norris, 1997). Zudem kann anhand der radiologischen Bilder und dem Alberta Stroke Program Early CT Score die Entwicklung eines malignen Mediainfarkts abgeschätzt werden (MacCallum, Churilov, Mitchell, Dowling, & Yan, 2014).

4 Therapie

Die klinische Verschlechterung tritt meistens in den ersten 48 Stunden auf; bei 36 % innerhalb von 24 Stunden und bei 68 % innerhalb von 48 Stunden (Qureshi, et al., 2003). Zum Tod kommt es meistens innerhalb von fünf Tagen durch Hirntod, kardiale Arrhythmien oder Herzstillstand, Sepsis, Pneumonie oder einen erneuten Schlaganfall (Hacke, Schwab, Horn, Spranger, De Georgia, & von Kummer, 1996; Kasner, et al., 2001; Qureshi, et al., 2003; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999). Allerdings kann durch eine rechtzeitig durchgeführte Hemikraniektomie sowohl die Mortalität als auch das Ausmaß einer schweren, zurückbleibenden Behinderung gesenkt werden (Vahedi, et al., 2007; Vahedi, et al., 2007; Jüttler, et al., 2007; Hofmeijer, Kappelle, Algra, Amelink, van Gijn, & van der Worp, 2009; Staykov & Gupta, 2011).

Patienten mit einem malignen Infarkt werden am besten in der Intensivstation betreut, da die meisten Patienten eine maschinelle Beatmung und Sedierung benötigen (Berrouschot, Rössler, Köster, & Schneider, 2000). Die konservative Behandlung des Hirnödems besteht aus einer 30°-Oberkörperhochlagerung, Hypothermie (33 bis

35 °C) und hypertonen Kochsalzlösung. Allerdings wurde keine dieser Behandlungsstrategien in einer randomisierten Kontrollstudie untersucht und somit kann auch keine Aussage über ihre Effektivität gemacht werden (Jüttler, Schellinger, Aschoff, Zweckberger, Unterberg, & Hacke, 2007; Wartenberg, 2012; Heiss, 2016; Gwyn & Veenith, 2015). Aufgrund der Tatsache, dass ein großer Infarkt mit Hirnödem alleine durch konservative Therapie schwer in den Griff zu bekommen ist, sollte immer auch an die Hemikraniektomie gedacht werden, die zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten beitragen kann (Wartenberg, 2012; Vahedi, et al., 2007).

III Die Sehnervendarstellung mittels Transorbitaler Sonografie (TOS)

Die transorbitale Sonografie ist ein Untersuchungsverfahren, mit dem im Auge liegende Strukturen beurteilt werden können. In der Ophthalmologie ist die TOS schon seit mehreren Jahrzehnten etabliert, um diverse Veränderungen im Auge zu diagnostizieren.

Embryologisch entsteht die Sehnervenscheide aus einer Diencephalonanlage, dem Augenbläschen. Über den Augenbecherstiel bleibt das Augenbläschen mit dem Diencephalon in Verbindung. In den anfänglich hohlen Augenbecherstiel sprießen Axone von der Retina ausgehend hinein, die später den Nervus opticus bilden. Wegen seines embryologischen Ursprungs ist der Sehnerv, wie das Gehirn, von Hirnhäuten umgeben (Trepel, 2012) (Abbildung 3 a)). Die Dura mater geht in die Sklera über, die Pia mater in die Choroidea, dazwischen befindet sich die Arachnoidea mit dem liquorgefüllten Subarachnoidalraum (Erich, McComb, Hyman, & Weiss, 1986; Aumüller, et al., 2010 ; Burggraf, 2016)(Abbildung 3 b)).

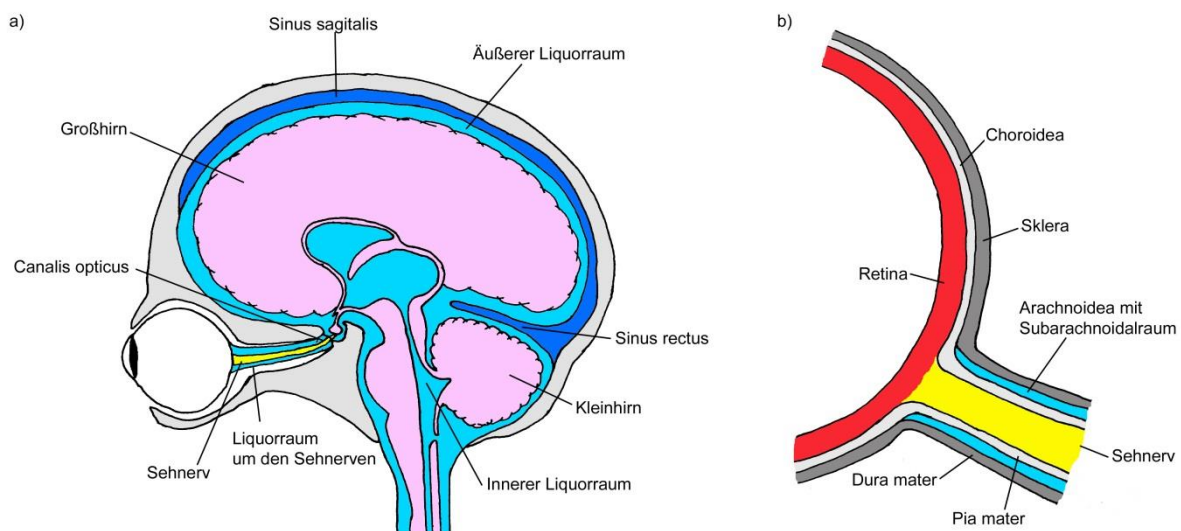


Abbildung 3: Liquorverbindung und Hirnhäute

a) Liquorverbindung: Die Hirnhäute bzw. der Liquorraum um den Sehnerv steht mit dem äußeren Liquorraum, welcher das Gehirn umgibt, in Verbindung (abgewandelt aus Schunke M., Schulte E., Schumacher U.: Prometheus - LernAtlas Anatomie, Band 2: Kopf, Hals und Neuroanatomie; Stuttgart 2015; Seite 314).

b) Hirnhäute: Dargestellt ist der hintere Augenpol mit Sehnerv und umgebenden Hirnhäuten. Die Dura mater geht in die Sklera über, die Pia mater in die Choroidea.

Die nichtinvasive Hirndruckbestimmung durch ultraschallgestützte Vermessung der Sehnervenscheide entstand durch die Vereinigung zweier Forschungszweige. Zum einen bemühten sich Forscher um den Nachweis eines Zusammenhangs zwischen

Sehnervenscheide und erhöhtem intrakraniellen Druck, zum anderen befassten sich Forscher mit der Ultraschalldarstellung des Sehnervens.

Zusammenhänge zwischen erweiterter Sehnervenscheide und erhöhtem intrakraniellen Druck konnten in mehreren Tierexperimenten beobachtet werden (Hayreh, 1964; Ernest & Potts, 1968; Hedges & Zaren, 1973). Hayreh zeigte in Versuchen mit Rhesusaffen, dass der intrakranielle Subarachnoidalraum und der Raum in der Sehnervenscheide miteinander kommunizieren. Der Nachweis gelang, indem ein Ballon in den Subarachnoidalraum eingesetzt und die ipsilaterale Sehnervenscheide eröffnet wurde. Die Füllung des Ballons simulierte einen Hirndruckanstieg, sodass auf der kontralateralen Seite Fundusveränderungen festgestellt werden konnten, die auf der ipsilateralen Seite nicht zu beobachten waren.

Erste Publikationen zur sonografischen Darstellung des Sehnervs wurden ab Mitte der 1970er Jahre veröffentlicht (Boynton, Pheasant, & Levine, 1975; Skalka H. W., 1977; Skalka H. W., 1981). Nachdem Schröder et al. 1981 erstmals die sonografische Darstellung der Sehnervenscheide im B-Mode als diagnostische Methode bei erhöhtem Hirndruck beschrieben haben (Schröder & Guthoff, 1981), erschienen immer mehr Publikationen über die Verwendung von transorbitalen Ultraschalluntersuchungen im B-Mode des Sehnervs bei erhöhtem intrakraniellen Druck bei Patienten in neurologisch kritischem Zustand (Moretti, Pizzi, Cassini, & Vivaldi, 2009; Geeraerts, Merceron, Dan, Vigue, & Duranteau, 2008; Helmke & Hansen, 1996).

Weitere Autoren untersuchten zudem die pathophysiologischen Hintergründe der Liquorströmung im Subarachnoidalraum der Sehnerven, die Verbindung zwischen Nerv und Nervenscheide (vor allem im bulbösen vorderen Teil), sowie die Dynamik der Durchmesseränderung in Abhängigkeit vom Druck (Erich, McComb, Hyman, & Weiss, 1986; Liu & Kahn, Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers, 1993; Liu & Michon, Measurement of the subarachnoid pressure of the optic nerve in human subjects, 1995). Der lineare Zusammenhang zwischen Erweiterung der Sehnervenscheide und erhöhtem intrakraniellen Druck konnte in experimentellen Arbeiten und in vivo bestätigt werden (Helmke & Hansen, 1996; Hansen & Helmke, The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath, 1996; Hansen & Helmke, 1997; Galetta, Byrne, & Smith, 1989; Tamburelli, Anile, Mangiola, Falsini, & Palma, 1993). Darüber hinaus zeigten andere Studien, dass die maximale Ausdehnung der Sehnervenscheide bei Liquorzunahme als Wölbung der Dura mater drei Millimeter hinter der Papille zu erkennen ist (Helmke & Hansen, 1996; Bäuerle, Lochner,

Kaps, & Nedelmann, 2012; Hansen & Helmke, The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath, 1996; Liu & Kahn, Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intra-cranial pressures in fresh cadavers, 1993). Die Autoren erklärten dies mit einer geringeren Dichte der Bindegewebsstränge im vorderen Teil der Nervenscheide, so dass sie retrobulbär dünner und elastischer ist und folglich auf Druckänderungen mit einer vermehrten Dilatation reagiert.

Die zweidimensionale Sehnervendarstellung durch Ultraschall im B-Mode erbrachte weitere Erkenntnisse über die Morphologie des Nerven und der Nervenscheide (Hansen, K. Helmke, & Kunze, Optic Nerve Sheath Enlargement in Acute Intracranial Hypertension, 1994). Ein Vergleich mit anderen bildgebenden Techniken, wie der Magnetresonanz- oder der Computertomografie, konnte die hohe Qualität der sonografischen Darstellung des Sehnerven und des Nervenscheidendurchmessers validieren (Yanamandra, Gupta, Yanamandra, K, Patyal, & Nair, 2018; Guthoff, Triebel, Schroeder, Onken, & Abramo, 1990).

IV Aktueller Stand der Forschung

Vor allem in den letzten Jahren nahmen die Veröffentlichungen mit der Themenstellung „Optic nerve sheath diameter“ stark zu. Für das Jahr 2014 verweist Pubmed für den Suchbegriff „Optic nerve sheath diameter“ auf 26 Paper, in den Folgejahren steigen die Verweise stetig an; für das Jahr 2018 sind es 92 Paper, was ein zunehmendes Interesse an der Thematik abzeichnet.

Die meisten Autoren weisen einen Zusammenhang zwischen ONSD-Erweiterung und intrakranieller Druckerhöhung bei diversen Erkrankungen nach (*Tabelle 1*). Die Hoffnung ist, die ONSD-Messung als nicht-invasive Hirndruckmessung etablieren zu können. Es wird aber immer wieder darauf hingewiesen, dass diese Methode den Goldstandard der invasiven Hirndruckmessung – Hirndrucksonde - noch nicht ablösen kann, da zurzeit mit dem ONSD nur auf Hirndruckänderungen, nicht aber auf exakte Werte geschlossen werden kann.

Die Messungen erfolgten zumeist in Notaufnahmen und Intensivstationen an Patienten mit den verschiedensten Erkrankungen, allen voran Schädelhirntrauma, aber auch idiopatische intrakranielle Hypertension oder Präeklampsie und weitere Beispiele in *Tabelle 1*.

Tabelle 1: Stand der Forschung

Auflistung der 2018 bis August veröffentlichten Studien zum Thema „ONSD und erhöhter intrakranieller Druck“, die an Erwachsenen durchgeführt wurden.

US=Ultraschall

Autoren	Erkrankung	Gerät	Zusammenfassung der Schlussfolgerung
(Albert & Kirkman, 2017)		CT	Mediainfarkt
(Brzan Simenc, et al., 2018)	Präeklampsie	US	Bei schwerer Präeklampsie traten signifikant erhöhte ONSD-Werte auf.
(Canakci, Koksai, & Durak, 2018)	Kopfschmerzen	US	TOS eignet sich als nicht-invasive Methode zur Bestimmung eines erhöhten Hirndrucks in der Notaufnahme
(Ebraheim, Mourad, Kishk, Badr Eldin, & Saad, 2018)	Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH)	US	Intrakranielle Druckänderungen dargestellt durch ONSD und Papillen-Messung mittels TOS könnte eine wertvolle, nichtinvasive zusätzliche Methode zur Diagnose und Überwachung von IIH Patienten sein.
(Fichtner, et al., 2018)	Spontaner Hirndruckanstieg	US	Mittels ONSD kann unterschieden werden, ob eine offene oder geschlossene Liquorfistel vorliegt.
(Houzé-Cerfon, Bounes, Guemon, Le Gourrierec, & Geeraerts, 2018)	Schädel-Hirn-Trauma	US	Eine qualitative ONSD Bestimmung im prähospitalen Setting ist möglich
(Kim, Jun, & Kim, 2018)	Gesunde Probanden	MRT	Normalwerte des ONSD im MRT
(Kishk, Ebraheim, Ashour, Badr, & Eshra, 2018)	Idiopathische intrakranielle Hypertension	US	ONSD könnte einen alternativen Indikator für erhöhten Hirndruck darstellen.
(Lee H. C., Lee, Dho, Cho, Kim, & Park, 2018)	Hydrozephalus	CT	ONSD und intrakranieller Druck haben einen linearen Zusammenhang; außerdem ist ein erhöhter Hirndruck vorhersagbar
(Lee D. H., et al., 2018)	Herzstillstand Überlebende	CT	Der ONSD im initialen CT zeigt keine Korrelation mit dem neurologischen Outcome nach 6 Monaten bei Patienten, die targeted temperature management erhielten.
(Liu, et al., 2018)	Glaukom	US	Der ONSD ist bei Normaldruck-Glaukom verringert. Dies weist darauf hin, dass der Trans-Lamina-cribosa Druck sehr hoch bei Normaldruck-Glaukom sein könnte.
(Lochner, et al., 2018)	Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH)	US	Nachkontrollen mittels TOS und klinische Angaben können eine Unterstützung für die Behandlung sein.
(Lyon, et al., 2018)	Leichtes bis mittleres Schädelhirntrauma	US	Es konnte ein Zusammenhang zwischen stattgehabten SHT und erweitertem ONS nach einem Valsalva-Manöver bei asymptomatischen Patienten festgestellt werden. Patienten ohne stattgehabten SHT zeigten keine Erweiterung.

Autoren	Erkrankung	Gerät	Zusammenfassung der Schlussfolgerung
(Maissan, Verbaan, van den Berg, Houmes, Stolker, & den Hartog, 2018)	Gesunde Probanden	US	ONSD und ICP scheinen bei Hubschraubertransporten in Tendelenburglagerung zuzunehmen.
(Özsaraç, et al., 2018)	Gehirn-Verletzung	CT	Es gibt einen schwachen, doch signifikanten Zusammenhang zwischen intrakranieller Verletzung und erhöhtem ONSD. Traumatische Blutungen und schwere strukturelle Veränderungen im Gehirn haben nur einen geringen Effekt auf den ONSD
(Robba, et al., 2018)	Schädelhirntrauma	US	ONSD zeigt von den nicht-invasiven Methoden die genauesten Ergebnisse beim Erkennen eines erhöhten Hirndrucks
(Schatz, et al., 2018)	Gesunde Probanden	US	In großen Höhen kommt es zur Zunahme des ONSD durch ein hypoxisches Ödem des Sehnervens.
(Shafiq, Ali, & Khan, 2018)	Elektive Kraniotomie bei Tumorpatienten	US	Erfolgreiche Anwendung der ONSD-Messung zur Bestimmung des präoperativen intrakraniellen Druck-Status und Diagnostik von erhöhtem Hirndruck.
(Singh & Bhatia, 2018)	Präeklampsie und Eklampsie	US	Der ONSD kann als Marker für erhöhten intrakraniellen Druck bei schwerer Präeklampsie gesehen werden.
(Soliman, et al., 2018)	Schädelhirntrauma	US	Werden die neuen Ultraschall-Qualitäts-Kriterien angewendet, gibt es eine starke Korrelation zwischen intrakranielltem Druck und schwerem Schädelhirntrauma.
(Waheed, Baig, Siddiqui, Jamil, Bashar, & Feroze, 2018)	Schädel-Hirn-Trauma	CT	ONSD-Messungen im CT zeigten einen Zusammenhang mit der Schwere des stumpfen Schädelhirntraumas auf
(Wang, et al., 2018)	Erhöhter Hirndruck aus unterschiedlichsten Gründen	US	ONSD und Hirndruck nahmen miteinander ab. ONSD-Messung mit Ultraschall könnte als nichtinvasive dynamische Hirndruckmessung in Frage kommen.
(Woster, et al., 2018)	Gesunde Probanden	US	Das Anlegen einer Zervikalstütze führt zu einer Zunahme des ONSD
(Yanamandra, Gupta, Yanamandra, K, Patyal, & Nair, 2018)	Höhenödem	US und CT	Es gibt eine starke Korrelation zwischen Ultraschall und CT Bestimmung des ONSD
(Yüzbaşıoğlu, et al., 2018)	Schlaganfall	US	Bedside ONSD-Messung ist eine leichte, günstige und nicht invasive Methode, die die Hirndruckdiagnostik unterstützen kann

TEIL A

PHANTOMSTUDIE ZUR BESTIMMUNG DER LATERALEN
AUFLÖSUNG DES ULTRASCHALLGERÄTES
MYLAP25 GOLD (ESAOTE)

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Bestimmung der lateralen Auflösung des Ultraschallgeräts MyLab25 Gold (Esaote) und der Sonde LA332 (Esaote) wurden je eine Phantomserie aus Kupferdraht und PVC-Streifen angefertigt. Anhand der Ultraschallbilder der Phantome erfolgte die Bestimmung der lateralen Auflösung mit bloßem Auge. Mit dieser Methode lag die laterale Auflösung bei einer Frequenz von 10 MHz bei 0,5 mm und bei einer Frequenz von 6,6 MHz bei 0,6 mm. Die Ergebnisse konnten durch theoretische Berechnungen der Herren K. Jenderka (Hochschule Merseburg) und Herrn R. Lemor (Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes) bestätigt werden.

SUMMARY

To determine the lateral resolution of the ultrasound device MyLab25 Gold (Esaote) and the probe LA332 (Esaote), a phantom series made of copper wire and PVC strips were manufactured. From the ultrasound images of the phantoms, the lateral resolution was determined with the naked eye. The lateral resolution was found to be 0,5 mm at 10 MHz, and 0,6 mm at 6,6 MHz, respectively. These results were confirmed by theoretical calculations of Mr Prof. Dr. K. Jenderka from the Hochschule Merseburg, Sensor and Ultrasound Technology and Prof. Dr. med. R. Lemor from the Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes, Biomedical Engineering.

Publikation:

Lochner P et al. (2019). Simulation and Experimental Characterization of Lateral Imaging Resolution of Ultrasound Systems and Assessment of System Suitability for Acoustic Optic Nerve Sheath Diameter Measurement. J Neuroimaging, 29(1):34-41. doi: 10.1111/jon.12578.

I EINLEITUNG

Für die Studie in Teil B sollen Patienten mit Hilfe der transorbitalen Sonographie untersucht und des Sehnervenscheidendurchmessers (ONSD) ausgemessen werden. Um eine aussagekräftige Beurteilung der feinen Strukturen des Auges und des Sehnerven vornehmen zu können, ist ein dementsprechendes Auflösungsvermögen des verwendeten Gerätes MyLab25 (Esaote) und der Sonde LA332 (Esaote) notwendig.

In der Literatur wird das erforderliche Auflösungsvermögen für die ONSD-Messung mit $\leq 0,4$ mm beschrieben (Bäuerle & Nedelmann, 2011). Allerdings konnten in der Literatur zur Auflösung des in dieser Studie verwendeten Gerätes keine Angaben gefunden werden. Auch der Hersteller gab bezüglich der spezifischen Geräteauflösung keine konkrete Auskunft.

Deswegen wurde die vorliegende Phantomstudie durchgeführt, um das Auflösungsvermögen des verwendeten Gerätes abschätzen zu können.

II MATERIAL UND METHODIK

1 Anfertigung der Messkörper

Der Messkörperrahmen bestand aus einer quadratischen Polystyrolplatte, in deren Mitte sich ein Loch befindet. Zwei Kupferdrähte bzw. zwei PVC-Streifen klebten in einem definierten Abstand über dem Loch. Dafür wurden zwei Fühlerlehren-Blätter mit der gleichen Blattstärke in einem Schraubstock zwischen zwei PVC-Backenschoner eingespannt, um die Fühlerlehren nicht zu beschädigen. Der Messkörperrahmen klemmte zwischen den beiden Fühlerlehren. Beim ersten Messkörper betrug die Blattstärke 1 mm, die weiteren Messkörper wurden im Intervall von 0,1 mm bis 0,3 mm hergestellt (Abbildung 4).

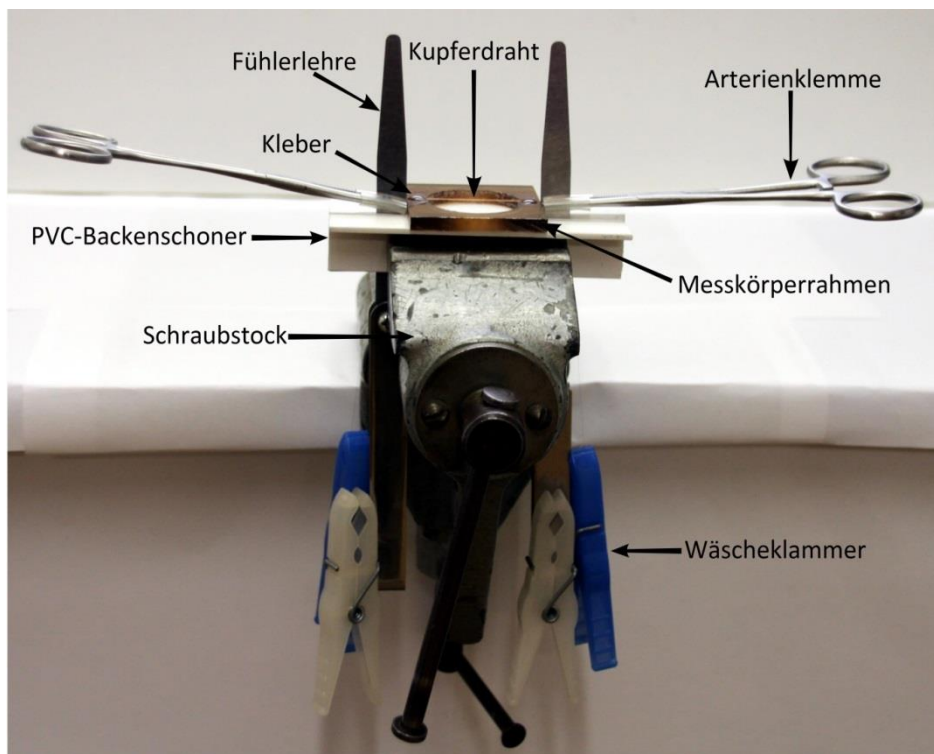


Abbildung 4: Anfertigung der Messkörper

Im Schraubstock sind die Fühlerlehren eingespannt. Zwischen den Fühlerlehren befindet sich der Messkörperrahmen, auf welchen der Kupferdraht oder die PVC-Streifen fixiert werden. Die Wäscheklammern spannen den Draht, die Arterienklemmen drücken ihn an die Fühlerlehren.

Es entstanden je eine Messkörperserie aus Kupferdraht und eine aus PVC-Streifen. Zwei Kupferdrähte bzw. PVC-Streifen wurden parallel zueinander links und rechts neben die Fühlerlehren auf den Messkörperrahmen gelegt. An den Kupferdrahtenden befestigte Wäscheklammern dienten als Gewichte, um den Draht über den Messkörperrahmen zu spannen. Dafür hingen die Wäscheklammern frei nach unten.

Zwei Arterienklemmen drückten den Draht an die Fühlerlehren, um den gewünschten Abstand zu erhalten. Auf den Spitze der Klemmen waren Schlauchstückchen angebracht, um den Draht nicht zu durchtrennen. Die PVC-Streifen wurden mit den Fingern an die Fühlerlehre gedrückt. Zuletzt erfolgte die Fixierung der Kupferdrähte bzw. der PVC-Streifen mit Epoxidharzkleber auf den Messkörpererrahmen (Abbildung 5, Abbildung 6).

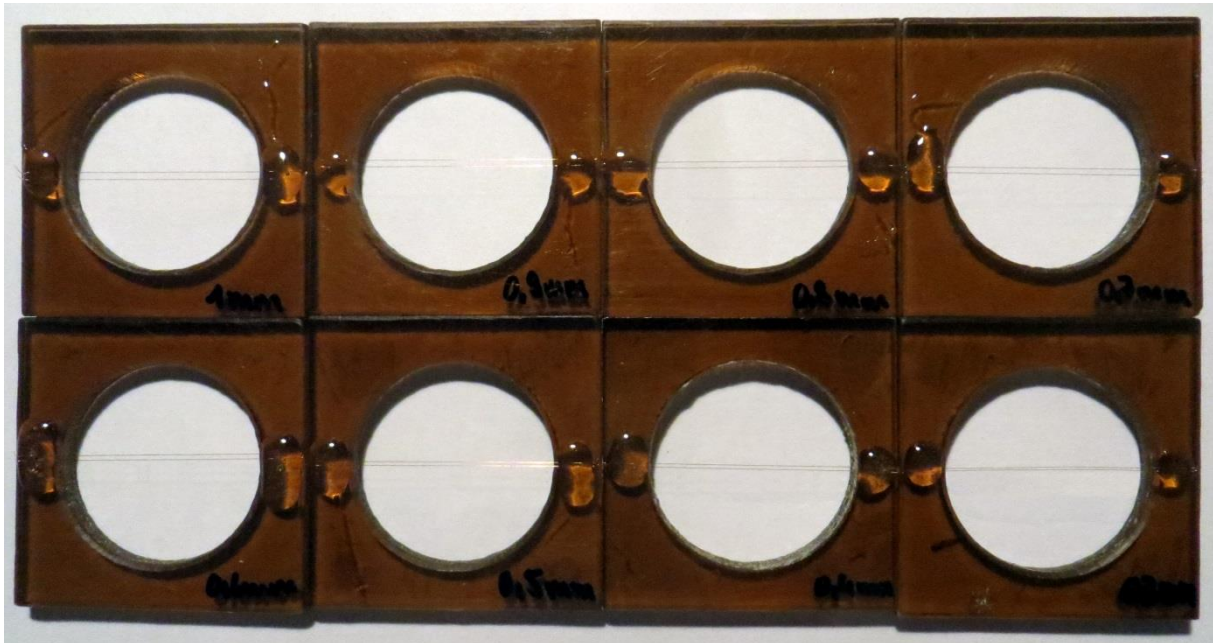


Abbildung 5: Messkörpererrahmen nach Aufspannen der Kupferdrähte:

Die Drähte wurden in einem Intervall von 0,1 mm, beginnend mit 1 mm, endend mit 0,3 mm, auf die Polystyrolplatten aufgespannt. Die Schatten der Drähte wurden zur besseren Veranschaulichung auf dem Bild entfernt.

An die Messkörpererrahmen angeklebte PVC-Winkel dienten als Abstandshalter zum Gefäßboden, um Mehrfachreflexionen am Boden zu vermeiden (Abbildung 6).

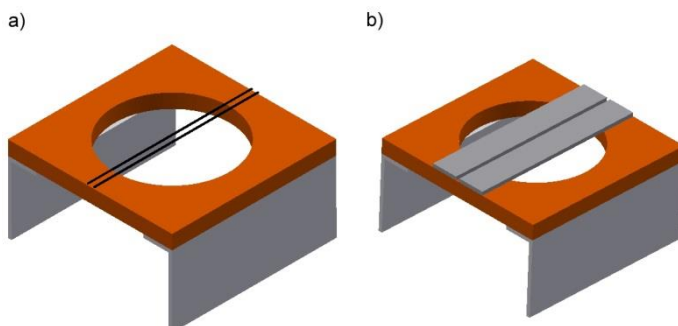


Abbildung 6: Skizze der Messkörper mit Abstandshalter

An den Messkörpererrahmen wurden Abstandshalter angeklebt, um Mehrfachreflexionen zu vermeiden. a) Messkörper mit Kupferdraht, b) Messkörper mit PVC-Streifen.

2 Kontrolle der Abstände

Die Abstandskontrolle erfolgte vor dem Ankleben der PVC-Abstandshalter. Die mit der Fühlerlehre erzeugten Abstände wurden mittels Mikroskop (Leica DM1000, Leica EC3, Leica Application Suite (LAS EZ)) zur Verifizierung nachgemessen. Die Messung des Abstandes zwischen den Drähten bzw. PVC-Streifen erfolgte an zwei verschiedenen Stellen, um die Parallelität der Drähte bzw. PVC-Streifen zu überprüfen (Abbildung 7). Aus den Messwerten der Mikroskopbilder wurde anschließend ein Mittelwert für den Abstand der Drähte bzw. PVC-Streifen für die spätere Ultraschalluntersuchung gebildet (Tabelle 2).

Tabelle 2: Abstände unter dem Mikroskop

Abstände, die mittels Fühlerlehre erzeugt werden sollten, und die Mittelwerte der unter dem Mikroskop gemessenen Abstände

Abstand mit Fühlerlehre	Mittelwert der Drahtabstände unter dem Mikroskop	Mittelwert der PVC-Streifen-Abstände unter dem Mikroskop
1,0 mm	0,97 mm	0,96 mm
0,9 mm	0,79 mm	0,86 mm
0,8 mm	0,75 mm	0,76 mm
0,7 mm	0,75 mm	0,61 mm
0,6 mm	0,56 mm	0,60 mm
0,5 mm	0,46 mm	0,60 mm
0,4 mm	0,44 mm	0,47 mm
0,3 mm	0,32 mm	0,40 mm

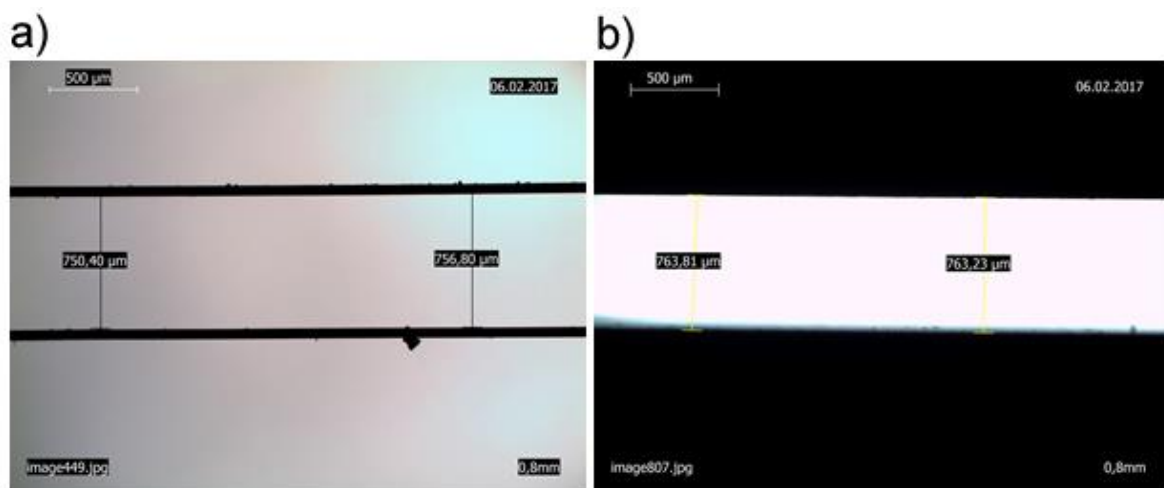


Abbildung 7: Mikroskopische Aufnahme der Messkörperrahmen

Ausmessen der a) Kupferdrahtabstände bzw. b) PVC-Streifen-Abstände mittels Mikroskop. Der Abstand zwischen den beiden Kupferdrähten bzw. PVC-Streifen wurde an zwei Stellen ermittelt. Unten rechts im Bild ist der Abstand vermerkt, der mit der Fühlerlehre erzeugt werden sollte.

3 Herstellung des Phantoms

Eine Tissue-Mimicking-Matrix imitiert die Eigenschaften des Gewebes. Für dieses Phantom wurde eine Matrix gewählt, die die physiologischen Gewebeeigenschaften bei Ultraschalluntersuchungen widerspiegelt. Die Matrix wurde nach Madsen et al. und nach Rücksprache mit Herrn Prof. Dr. Jenderka, Hochschule Merseburg für Physik, Sensorik und Ultraschalltechnik, bezüglich der nötigen Gewichtsangaben angefertigt (Madsen, Zagzebski, Banjavie, & Jutila, 1978).

Jede Messkörperserie wurde in einem Kunststoffgefäß mit Heißkleber auf den Gefäßboden fixiert. Die Anfertigung der Tissue-Mimicking-Matrix erfolgte nach oben genannter Anleitung. Die noch flüssige Matrix wurde in das Gefäß mit den Messkörpern gegossen und überragte die Messkörper um drei Zentimeter. Dieser Abstand entspricht in etwa der Tiefe, in der später auch am Patienten gemessen werden soll. Eine auf das Phantom gelegte Frischhaltefolie sollte den direkten Kontakt zwischen Sonde und Matrix verhindern. Zum einen aus hygienischen Gründen, zum anderen, um die Matrix bei der Untersuchung nicht zu beschädigen. Aufgrund der leicht feuchten Tissue-Mimicking-Matrix musste kein Kopplungsmittel zwischen das Phantom und die Frischhaltefolie aufgetragen werden. Nach Andrücken der Frischhaltefolie befanden sich keine Luftblasen zwischen der Matrix und Folie (Abbildung 8).

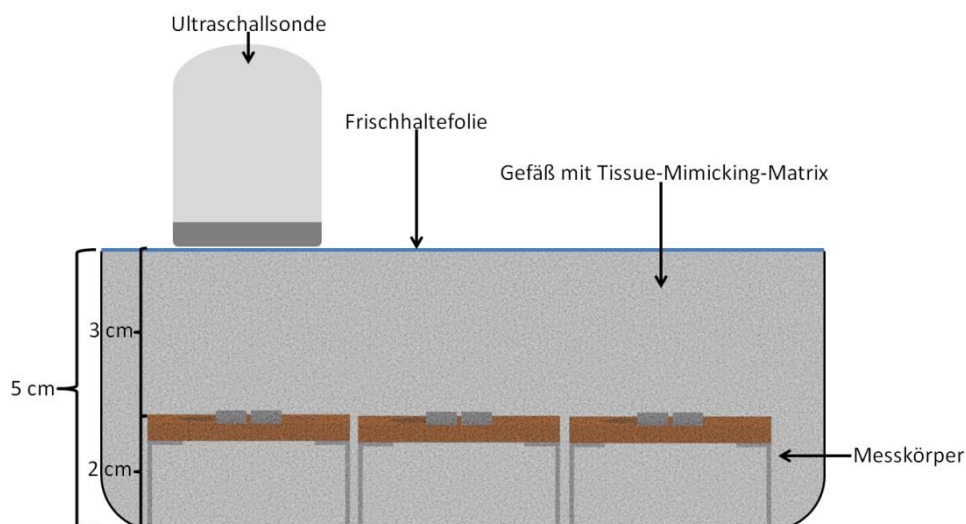


Abbildung 8: Skizze der in die Tissue-Mimicking-Matrix eingegossenen Messkörper

Die Messkörper wurden solange mit der Matrix übergossen, bis ein Abstand von drei Zentimetern zur Matrixoberfläche erreicht wurde. Dies soll den Abstand zwischen Augenlid und Sehnerv simulieren.

III ERGEBNISSE

Die Ultraschallaufnahmen der Phantome wurden mit dem MyLab25 (Esaote) und der Sonde LA332 (Esaote) bei den Frequenzen 6,6 MHz und 10 MHz durchgeführt. Anschließend erfolgte die Auswertung, bis zu welchem Abstand die Kupferdrähte bzw. PVC-Streifen noch als zwei voneinander abgrenzbare Strukturen auf den Ultraschallbildern mit dem bloßen Auge zu erkennen sind (*Abbildung 9 bis Abbildung 12*).

Dabei zeigte sich, dass bei dem Kupferdraht-Messkörpern, gemessen mit einer Frequenz von 10 MHz, eine gute Differenzierung der echoreichen Drahtreflexionen mit dem dazwischen befindlichen echoärmeren Bereich bis zu einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,46 mm zu erkennen war. Bei dem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,44 mm war die Differenzierung fraglich. Eine Differenzierung der beiden Drähte war bei einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,32 mm nicht mehr möglich. Auf dem Ultraschallbild gingen die beiden echoreichen Punkte ineinander über (*Tabelle 3, Abbildung 13*).

Des Weiteren wurden die Kupferdraht-Messkörper mit einer Frequenz von 6,6 MHz untersucht. Erwartungsgemäß war die Auflösung bei geringerer Frequenz schlechter. Eine gute Differenzierung der echoreichen Drahtreflexionen gelang bis zu einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,56 mm. Bei den mikroskopisch gemessenen Abständen von 0,46 mm und 0,44 mm war die Differenzierung fraglich. Wiederum konnte der Draht des Messkörpers mit einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,32 mm nicht mehr differenziert werden (*Tabelle 3, Abbildung 13*).

Das gleiche Verfahren wurde auch bei den PVC-Streifen-Messkörpern angewandt. Dort ergab sich bei der Frequenz von 10 MHz eine gute Differenzierung der beiden PVC-Streifen bis zu einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,47 mm. Fraglich war die Differenzierung bei einem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,40 mm (*Tabelle 4, Abbildung 13*).

Bei der Messung mit der Frequenz von 6,6 MHz waren die beiden PVC-Streifen noch bis zu einem mikroskopischen Abstand von 0,60 mm gut differenzierbar. Eine fragliche Differenzierung ergab sich bei dem mikroskopisch gemessenen Abstand von 0,47 mm. Bei einem Abstand von 0,40 mm war der Abstand zwischen den Leisten nicht mehr differenzierbar (*Tabelle 4, Abbildung 13*).

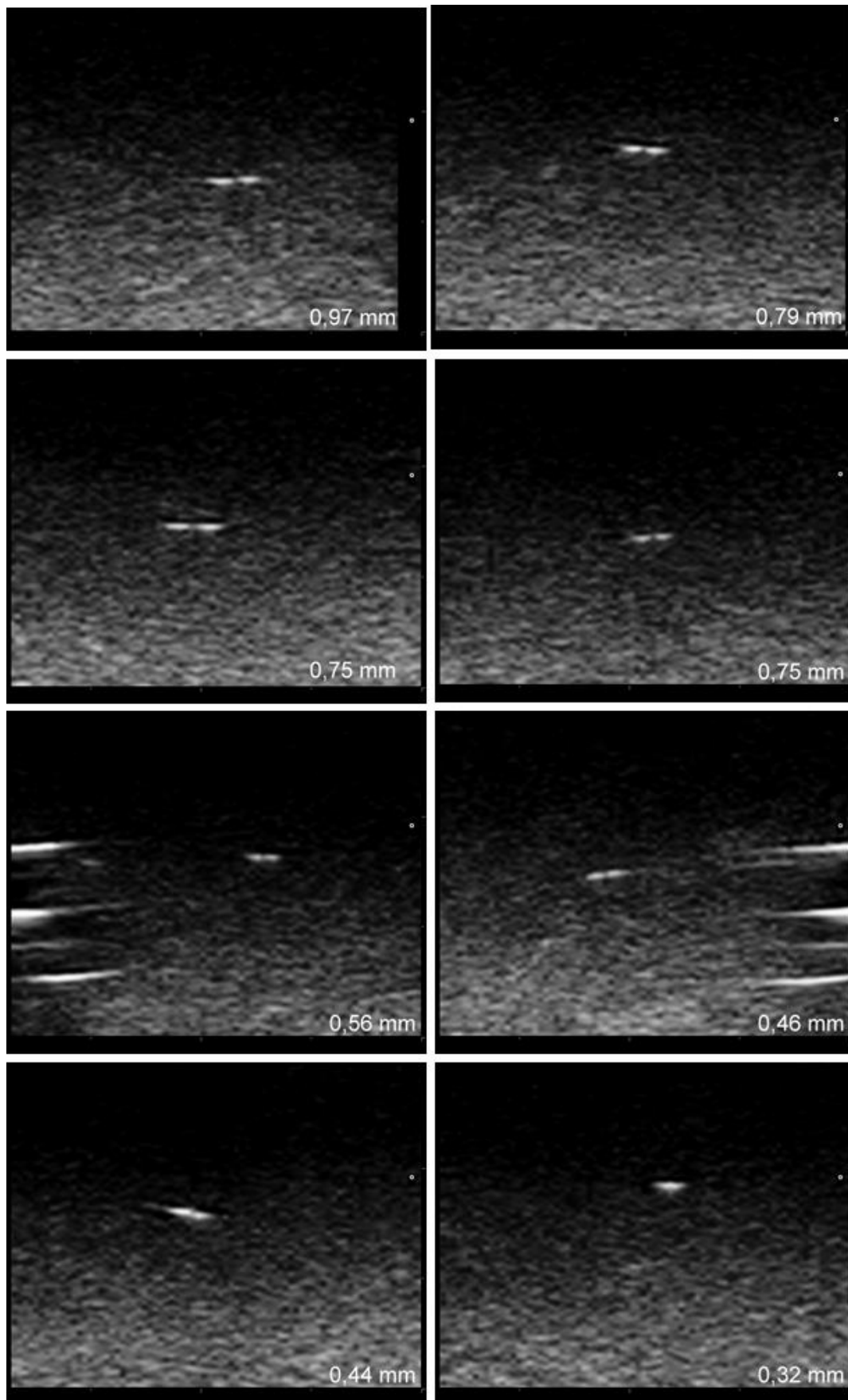


Abbildung 9: Ultraschallbilder der Drahtmesskörper bei 10 MHz

Die Bilder wurden mit der Sonde LA332 (Esaote) bei einer Frequenz von 10 MHz aufgenommen. In den Bildern ist der Abstand der beiden Drähte zueinander vermerkt, wie er unter dem Mikroskop gemessen wurde. Eine gute Differenzierbarkeit lässt sich bis 0,46 mm erkennen.

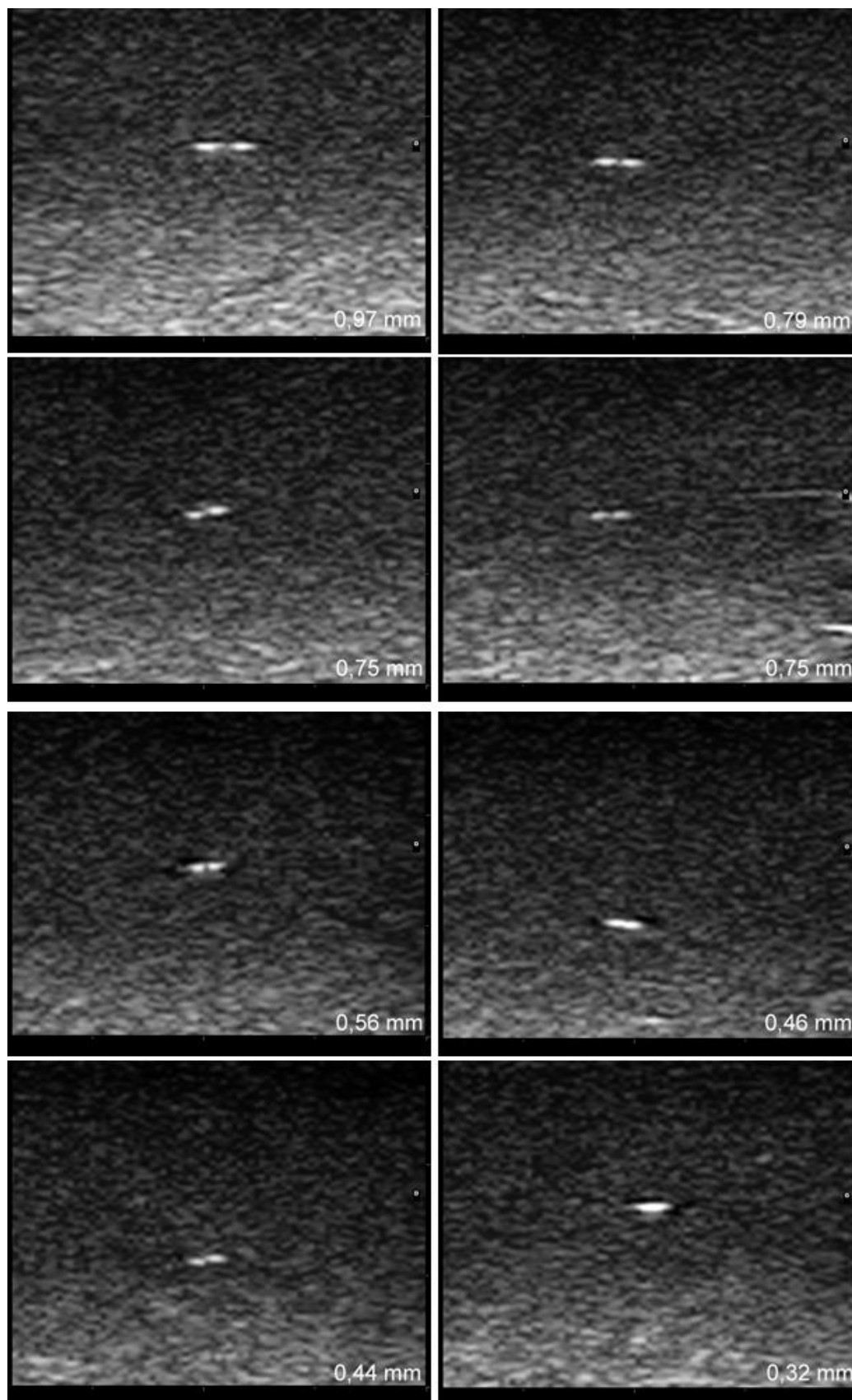


Abbildung 10: Ultraschallbilder der Drahtmesskörper bei 6,6 MHz

Die Bilder wurden mit der Sonde LA332 (Esaote) bei einer Frequenz von 6,6 MHz aufgenommen. In den Bildern ist der Abstand der beiden Drähte zueinander vermerkt, wie er unter dem Mikroskop gemessen wurde. Eine gute Differenzierbarkeit lässt sich bis 0,56 mm erkennen.

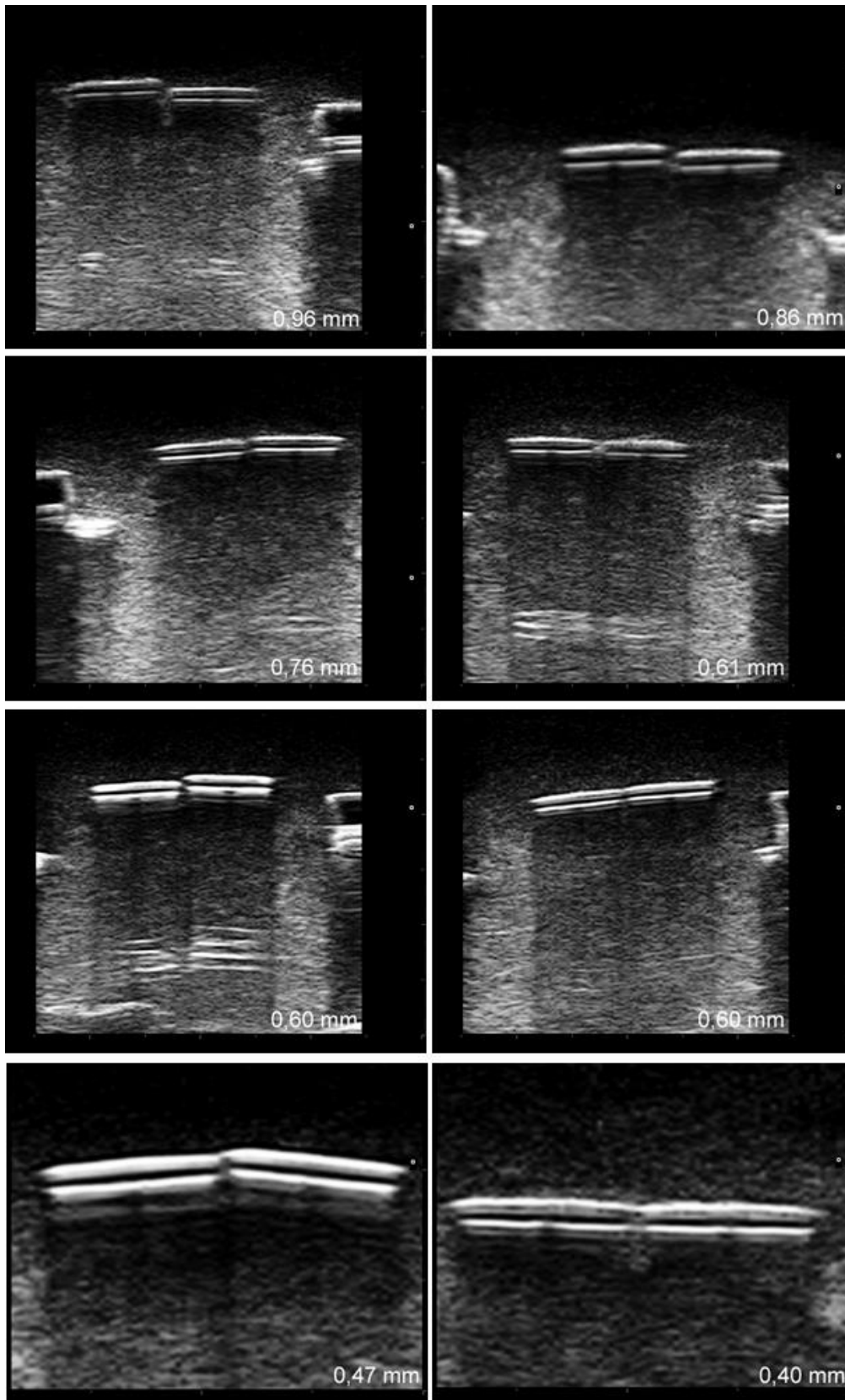


Abbildung 11: Ultraschallbilder der PVC-Messkörper bei 10 MHz

Die Bilder wurden mit der Sonde LA332 (Esaote) bei einer Frequenz von 10 MHz aufgenommen. In den Bildern ist der Abstand der beiden Streifen zueinander vermerkt, wie er unter dem Mikroskop gemessen wurde. Eine gute Differenzierbarkeit lässt sich bis 0,47 mm erkennen.

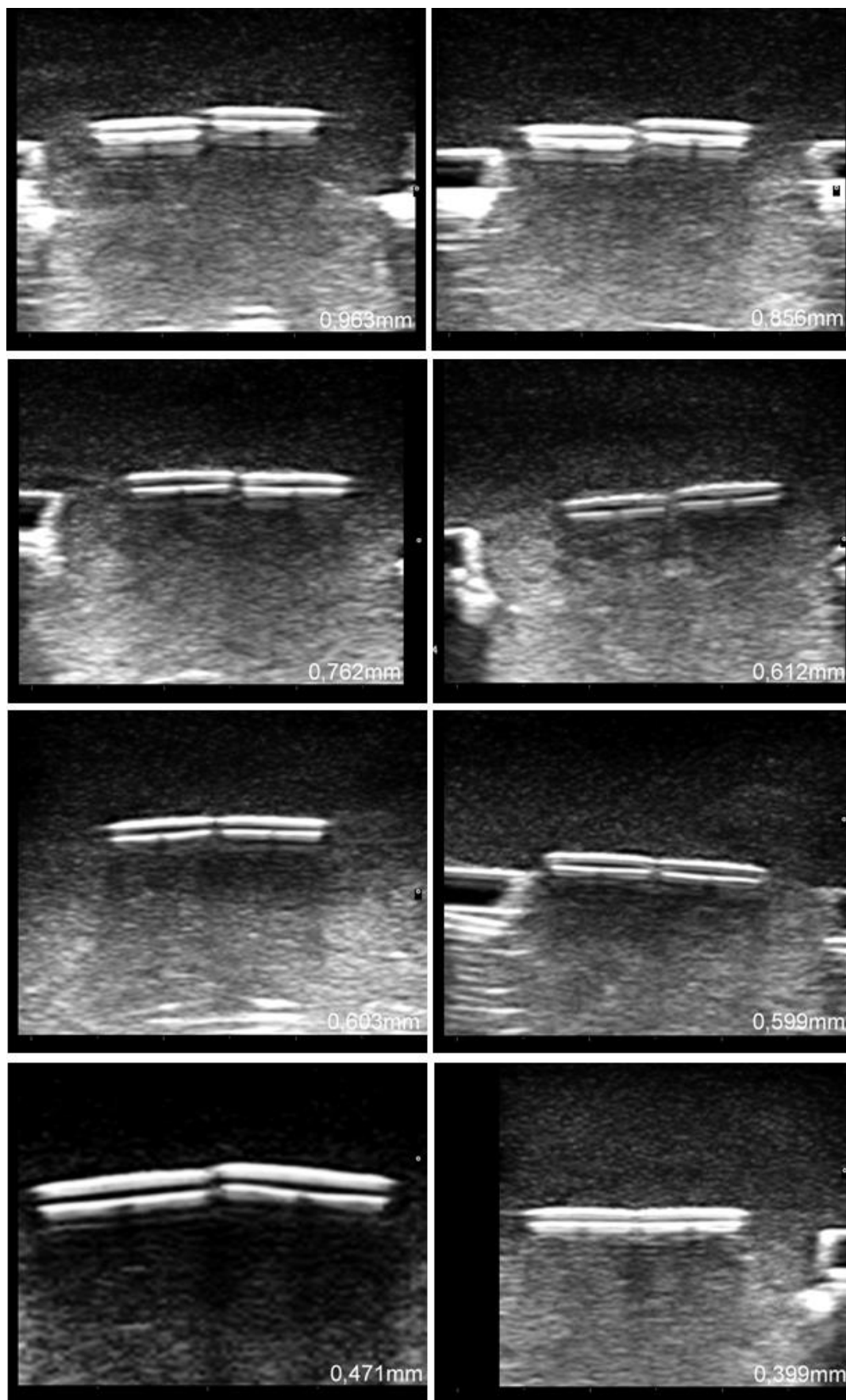


Abbildung 12: Ultraschallbilder der PVC-Messkörper bei 6 MHz

Die Bilder wurden mit der Sonde LA332 (Esaote) bei einer Frequenz von 6 MHz aufgenommen. In den Bildern ist der Abstand der beiden Streifen zueinander vermerkt, wie er unter dem Mikroskop gemessen wurde. Eine gute Differenzierbarkeit lässt sich bis 0,6 mm erkennen.

Tabelle 3: Ergebnisse der Beurteilung der Ultraschallbilder der Messkörper mit Kupferdraht

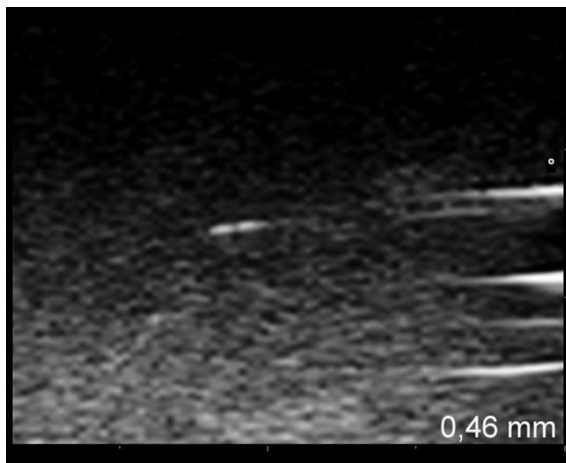
Die Bilder wurden mit bloßem Auge beurteilt. Bei 10 MHz ergab sich eine gute Differenzierbarkeit bis 0,46 mm und bei 6,6 MHz bis 0,56 mm.

Gemessene Abstände unter dem Mikroskop	Kupferdraht bei 10 MHz	Kupferdraht bei 6,6 MHz
0,97 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,79 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,75 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,75 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,56 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,46 mm	Gut differenzierbar	Fraglich differenzierbar
0,44 mm	Fraglich differenzierbar	Fraglich differenzierbar
0,32 mm	Nicht differenzierbar	Nicht differenzierbar

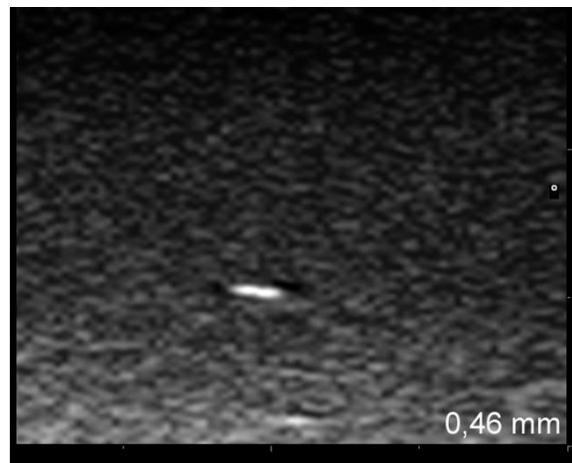
Tabelle 4: Ergebnisse der Beurteilung der Ultraschallbilder der Messkörper mit PVC

Die Bilder wurden mit bloßem Auge beurteilt. Bei 10 MHz ergab sich eine gute Differenzierbarkeit bis 0,47 mm und bei 6,6 MHz bis 0,6 mm.

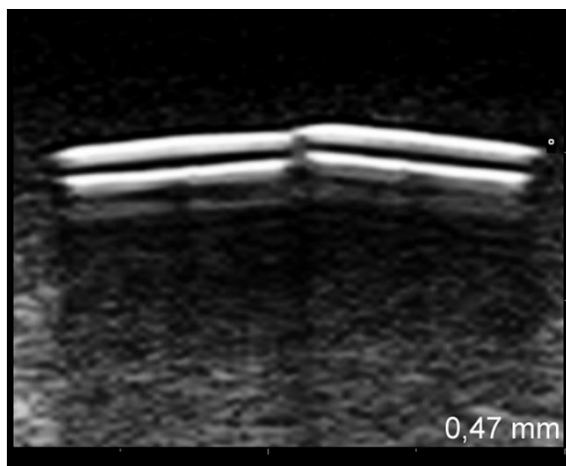
Gemessene Abstände unter dem Mikroskop	PVC-Streifen bei 10 MHz	PVC-Streifen bei 6,6 MHz
0,96mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,86mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,76 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,61 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,60 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,60 mm	Gut differenzierbar	Gut differenzierbar
0,47 mm	Gut differenzierbar	Fraglich differenzierbar
0,40 mm	Fraglich differenzierbar	Nicht differenzierbar



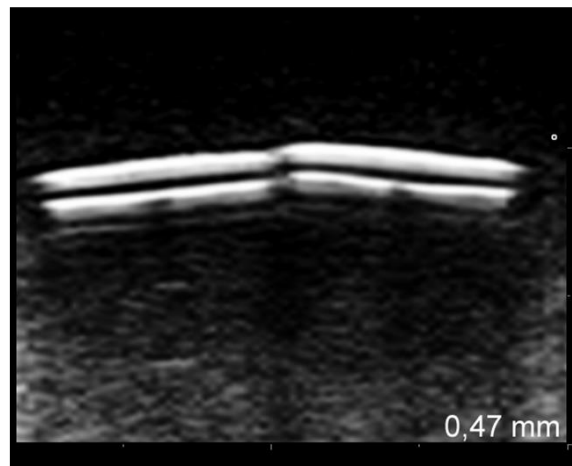
Kupferdraht 10 MHz



Kupferdraht 6,6 MHz



PVC-Streifen 10 MHz



PVC-Streifen 6,6 MHz

Abbildung 13: Vergleich der Auflösungsgrenzen

Bei 10 MHz lassen sich die beiden Drähte bzw. PVC-Streifen noch gut differenzieren. Bei 6,6 MHz ist nur noch eine fragliche Differenzierbarkeit möglich.

IV DISKUSSION

Die Auswertung der Ultraschallbilder mit bloßem Auge bei einer Frequenz von 10 MHz ergab für die Kupferdraht-Phantome eine gute Differenzierbarkeit bis zu einem Drahtabstand von 0,46 mm, für die PVC-Streifen-Phantome eine gute Differenzierbarkeit bis zu 0,47 mm. Bei einer Frequenz von 6,6 MHz betrug die gute Differenzierbarkeit 0,56 mm für das Kupferdraht-Phantom und 0,60 mm für das PVC-Streifen-Phantom.

Unter Berücksichtigung der optischen Auswerte-Toleranz ergibt sich bei der Frequenz von 10 MHz eine laterale Auflösung von 0,45 mm; bei der Frequenz von 6,6 MHz beträgt das Auflösungsvermögen 0,6 mm. Die Ergebnisse stimmen sehr gut mit den verfügbaren Literaturdaten zur lateralen Auflösung von medizinischen Ultraschallgeräten überein. Dort werden Werten von 0,3 bis 0,6 mm für den Frequenzbereich von 5 bis 10 MHz bzw. 0,7 mm bei 6,6 MHz beschrieben (Demi, Viti, Kusters, Guidi, Tortoli, & Mischi, 2013; Szabo, 2014). Die Ergebnisse können demzufolge als valide angesehen werden.

In Zusammenarbeit mit Herren Prof. Dr. K. Jenderka, Hochschule Merseburg für Physik, Sensorik und Ultraschalltechnik, und Prof. Dr. R. Lemor, Hochschule für Technik und Wirtschaft des Saarlandes, konnte eine theoretische Auflösung in Form einer „numerical simulation“ berechnet werden. Die theoretisch erreichbare laterale -6dB-Auflösung ergab für 6,6 MHz eine Auflösung von 0,63 mm und bei 10 MHz eine Auflösung von 0,43 mm und bestätigt damit die praktisch ermittelten Werte.

Der ONSD liegt bei gesunden Erwachsenen zwischen 3,3 und 5,7 mm (Lochner, et al., 2016; Raffiz & Abdullah, 2017; Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012; Ballantyne, O’Neil, & Hollman, 2002; Carraro, Servillo, Maria Sarra, Bignamini, Pizzolato, & Zorzon, 2014), bei Erkrankten ist er zirka einen Millimeter größer (Geeraerts, et al., 2008; Steinborn, Friedmann, Makowski, Hahn, Hapfelmeier, & Juenger, 2016). Damit lassen sich bei 10 MHz die anatomischen Strukturen ausreichend darstellen, um sicher zwischen Erkrankten und Gesunden differenzieren zu können.

Allerdings muss bedacht werden, dass neben der Frequenz weitere Faktoren - beispielsweise technische, strukturelle, anatomische und biologische - einen Einfluss auf die Qualität der Ultraschallbilder haben können. Deswegen sollten weitere

Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, um diese Ergebnisse klinisch bestätigen zu können.

Das Ultraschallgerät MyLab25 (Esaote) und die Sonde LA332 (Esaote) eignen sich für die in der in Teil B durchgeführte Studie. Allerdings sollten die Aufnahmen bei einer Frequenz von 10 MHz durchgeführt werden, da bei dieser Frequenz die Auflösung deutlich besser ist.

TEIL B

BESTIMMUNG DES SEHNERVENSCHEIDENDURCHMESSERS
(ONSD) BEI MEDIAINFARKT UND MALIGNEM MEDIAINFARKT

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund und Zielsetzung: Der maligne Mediainfarkt ist eine lebensbedrohliche Entwicklung bei einem Mediainfarkt. Eine möglichst frühe Diagnostik und Therapie kann für den Patienten lebensrettend sein. Ziel dieser Studie ist es mit statistischen Methoden abzuleiten, in wie weit die Messung der Sehnervenscheide als früher Prädiktor für einen malignen Mediainfarkt verwendet werden kann.

Methodik: Bei 29 Patienten mit Mediainfarkt wurden an den ersten fünf Tagen nach dem Schlaganfall der Sehnervenscheidendurchmesser (ONSD) bestimmt. Zehn dieser Patienten entwickelten einen malignen Mediainfarkt. In der Kontroll-Gruppe befanden sich 14 Probanden. Nach dem Vergleich der ONSD-Werte zwischen den Gruppen wurde mit der Korrelation nach Pearson überprüft, ob zwischen ONSD und Schlaganfallvolumen, NIHSS und mRankin der Patienten am Aufnahmetag und nach 90 Tagen ein Zusammenhang besteht.

Ergebnisse: Der ONSD der Kontrollgruppe lag bei 4,70 mm ($\pm 0,30$), in der Mediainfarkt-Gruppe bei 4,98 mm ($\pm 0,53$) und in der malignen Mediainfarkt-Gruppe bei 5,99 mm ($\pm 0,32$). Es konnte ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen maligner Mediainfarkt-Gruppe und Kontrollgruppe, sowie Mediainfarkt-Gruppe festgestellt werden. Zwischen Kontrollgruppe und Mediainfarkt-Gruppe bestand kein signifikanter Unterschied. Eine Korrelation bestand zwischen ONSD und Schlaganfallvolumen sowie mRankin am Tag der Aufnahme und nach 90 Tagen. Es konnte keine Korrelation zwischen ONSD und NIHSS nach 90 Tagen festgestellt werden.

Fazit: Der ONSD ist bei malignem Mediainfarkt signifikant höher als bei Mediainfarkt. Außerdem zeigen ONSD und Schlaganfallvolumen einen signifikanten Zusammenhang. Zudem lässt sich eine Erweiterung der Sehnervenscheide (ONS) schon vor Demarkierung des Schlaganfalls im CT beobachten. Daher besitzt die ONSD-Messung das Potential, das Augenmerk früher auf kritische Patienten zu lenken.

SUMMARY

Background and Purpose: The malignant median infarction is a life-threatening development in a median infarction. The earliest possible diagnosis and therapy can be life-saving for the patient. The aim of this study is to demonstrate by means of statistic methods that measurement of the optic nerve sheath can be used as an early predictor of malignant medial infarction.

Methods: In 29 patients with a median infarction, the optic nerve sheath diameter (ONSD) was determined during the first five days after stroke. Ten of these patients developed a malignant median infarction. The control group consisted of 14 subjects. First, the ONSD values were compared between the groups. As a second step it was examined whether there was an association between ONSD and stroke volume, NIHSS and mRankin at the day of admission and after 90 days.

Results: The ONSD of the control group was 4.70 mm ($\pm 0,30$), of the medial infarct group 4.98 mm ($\pm 0,53$) and of the malignant median infarct group 5.99 mm ($\pm 0,32$). There was a significant difference between malignant median infarction group in comparison to control group and medial infarction group, respectively. There was no significant difference between control group and medial infarction group. There was a significant correlation between ONSD and stroke volume as well as mRankin on the day of admission and after 90 days. There was no correlation between ONSD and NIHSS at any day.

Conclusions: The ONSD is significantly higher in malignant media infarction than in medial infarction. In addition, ONSD and stroke volume show a significant correlation. In our study the enlargement of the optic nerve sheath (ONS) could be seen earlier than the demarcation of the stroke on CT. Therefore, ONSD measurement has the potential to detect critical patients earlier.

I EINLEITUNG

Der Mediainfarkt gehört zu den häufigsten Schlaganfällen und besitzt das größte Potenzial, sich zu einem malignen Infarkt zu entwickeln. Wie oben beschrieben, ist der maligne Mediainfarkt mit dem einhergehenden Hirnödem eine lebensbedrohliche Situation für den Patienten. Eine Hemikraniektomie kann die Überlebenschancen des Patienten erheblich verbessern. Allerdings stellt sich die Frage, wann die Indikation zu stellen ist. Klinische Verschlechterung, Sulcus-Verstreichungen, Ventrikeleinengung und Mittellinienverlagerungen sind relativ späte Zeichen einer Hirnschwellung (Haring, et al., 1999). Es gibt Versuche, Risikopatienten mittels diffusions- und perfusionsgewichteter MRT (Oppenheim, et al., 2000; Thomalla, et al., 2003) oder eines kritischen Schlaganfallvolumens im cCT (Pullicino, Alexandrov, Shelton, Smurawska, & Norris, 1997) früher zu identifizieren. Allerdings sind die meisten dieser Methoden sehr zeit- und kostenintensiv, stehen nicht immer zur Verfügung, und stellen im Fall des CTs eine Strahlenbelastung für den Patienten dar.

Die Hirnschwellung bei malignem Mediainfarkt erreicht ihre maximale Ausdehnung in der Regel nach zwei bis fünf Tagen nach dem Schlaganfall (Hacke, Schwab, Horn, Spranger, De Georgia, & von Kummer, 1996; Steiner, Ringleb, & Hacke, 2001). Die bisher publizierten Prädiktoren liefern noch keine zufriedenstellenden, zeitnahen Aussagen über eine mögliche maligne Entwicklung (*Tabelle 5*). Zudem werden nur wenige der Prädiktoren (NIHSS und CT) standardmäßig bei Aufnahme des Patienten durchgeführt. Zu bedenken ist, dass der Schlaganfall sich meist erst nach sechs Stunden oder später demarkiert und somit das hypodense Areal > 50 % im Mediastromgebiet nicht bei jedem gleich ersichtlich ist (Wardlaw, Lewis, Dennis, Counsell, & McDowall, 1998; Wardlaw, Dorman, Lewis, & Sandercock, 1999). Deswegen soll die ONSD-Messung mittels TOS getestet werden, ob sie sich als frühzeitiger und zuverlässiger Prädiktor eignet.

Tabelle 5: Prädiktoren für einen malignen Mediainfarkt

In der Literatur sind einige Prädiktoren beschrieben. Sie lassen sich in klinische, laborchemische und radiologische Prädiktoren einteilen. Im klinischen Alltag finden die wenigstens jedoch Anwendung.

	Prädiktor	Sensitivität	Spezifität	Zeit
klinisch	NIHSS bei Aufnahme ≥ 20 (Oppenheim, et al., 2000; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999)	100 %	78 %	Bei Aufnahme
	Symptome (Übelkeit, Erbrechen) (Godoya, Pinero, Cruz-Flores, Alcalá Cerra, & Rabinstein, 2016; Thomalla, et al., 2003)			innerhalb von 24 h
laborchemisch	Leukozytose (Thomalla, et al., 2003)			
	Protein S100B (Foerch, et al., 2004)	75 %	80 %	Nach 12 h
radiologisch	hypodenses Areal > 50 % im Mediastromgebiet im CT (Kasner, et al., 2001; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss, & Hantson, 1999)			im initial CT
	ein Volumen von > 145 ml im diffusionsgewichteten MRT (Oppenheim, et al., 2000)	100 %	94 %	Innerhalb von 14 h
	Mittellinienverlagerung von mehr als vier Millimetern (Pullicino, Alexandrov, Shelton, Smurawska, & Norris, 1997)	46 %	89 %	innerhalb der ersten 48 h

Eine Vielzahl an Publikationen konnte einen Zusammenhang zwischen intrakranieller Druckerhöhung und ONSD bestätigen. Auch einige wenige Studien an Schlaganfallpatienten gibt es. Mit der vorliegenden Pilot-Studie zum Thema „Der Sehnervenscheidendurchmesser (ONSD) bei Patienten mit Mediainfarkt und malignem Mediainfarkt“ soll aufgezeigt werden, dass bei Schlaganfallpatienten, vor allem bei Patienten mit malignem Mediainfarkt, schon bei Aufnahme ein erweiterter ONSD vorliegt, der auf einen erhöhten Hirndruck hinweist.

Des Weiteren sollen folgende Punkte behandelt werden:

1. Vergleich der ONSD-Werte der Kontrollgruppe mit Literaturangaben
2. ONSD-Werte bei Schlaganfall
3. Unterschiede der ONSD bei Mediainfarkt und malignen Mediainfarkt
4. Verlauf der ONSD-Werte über den Beobachtungszeitraum
5. Korrelation von ONSD und Schlaganfallvolumen
6. Korrelation von ONSD und NIHSS
7. Korrelation von ONSD und mRankin

II MATERIAL UND METHODIK

1 Aufbau der Studie

An der vorliegenden Pilotstudie nahmen Patienten teil, die sich wegen eines Schlaganfalls in der neurologischen Abteilung der Universität des Saarlandes in Behandlung befanden. Von Mai 2016 bis Juli 2017 wurden alle Patienten, die der Teilnahme zustimmten und den Einschlusskriterien entsprachen (*Tabelle 6*), in die Studie aufgenommen.

Alle durchgeführten Untersuchungen erfolgten nach den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki von 1964 und ihrer Erneuerungen und beeinflussten die leitliniengerechte Behandlung des Patienten nicht. Die Ethikkommission der Universität des Saarlandes genehmigte diese Studie mit dem Zeichen 160/16.

1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die zum Zeitpunkt des Schlaganfalls älter als 18 Jahre waren. Zudem sollte es sich um einen Schlaganfall im Mediastromgebiet (M1-, ACI-, oder Karotis-T-Verschluss) handeln und eine Bildgebung mittels cCT und einer CT- oder MR-Angiografie vorliegen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die jünger als 18 Jahre waren, eine intrakranielle Blutung aufwiesen oder Kontraindikationen für eine Transorbitale Sonographie (TOS) hatten (*Tabelle 6*).

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der durchgeführten Studie

Einschlusskriterien	> 18 Jahre
	M1-, Karotis-T- oder ACI-Infarkt
	cCT oder cMRT
Ausschlusskriterien	< 18 Jahre
	Intrakranielle Blutung
	Kontraindikation für TOS

1.2 Ablauf der Studie

Im Folgenden wird Tag null als der Tag des Insult-Ereignisses und der Aufnahme des Patienten bezeichnet. Die nachfolgenden Tage werden weitergezählt, sodass Tag eins der erste Tag nach dem Schlaganfall ist.

Der Behandlungsablauf der Studienteilnehmer wurde leitliniengerecht durchgeführt. In der Notaufnahme erfolgte eine kraniale Bildgebung (cCT/cMRT und CT-Angiografie/MR-Angiografie) sowie die erste Erhebung des NIHSS und der mRankin-Scale (mRS).

Da sich zum Aufnahmezeitpunkt der Infarkt bei den meisten Patienten noch nicht demarkiert hatte, wurde an Tag eins standardmäßig eine radiologische, kraniale Kontrollaufnahme vorgenommen (*Tabelle 7*).

Auf der Stroke-Unit wurden an diesem und den folgenden Tagen die NIHSS-Werte erhoben und die ONSD-Messungen durchgeführt. Die erste Messung erfolgte innerhalb von zwölf Stunden nach Aufnahme. Am vierten Tag nach dem Schlaganfall fand keine Erhebung der Werte statt, da Hirnödeme meistens in den ersten 24 bis 48 Stunden auftreten und ihr Maximum nach drei bis fünf Tagen erreichen (*Tabelle 7*) (Dostovic, Smajlovic, Ibrahimagic, & Avdic, 2016).

90 Tage nach dem Schlaganfall-Ereignis wurden die Patienten telefonisch kontaktiert, um die mRS-Werte zu diesem Zeitpunkt zu bestimmen (*Tabelle 7*).

Tabelle 7: Überblick über den Studienablauf

Erhoben werden der NIHSS und mRankin Scale, der ONSD wird vermessen und aus dem cCTs wird das Schlaganfallvolumen berechnet. Die Patienten werden am Tag der Aufnahme (Tag 0) und an den folgenden fünf Tagen, sowie 90 Tage nach dem Schlaganfall evaluiert.

Erhobene Werte	Zeit in Tagen						
	0	1	2	3	4	5	90
NIHSS	X	X	X	X		X	
mRankin Scale	X						X
ONSD	X	X	X	X		X	
cCT ggf. cMRT	X	X					

2 Probanden

Während der Studienperiode (Mai 2016 bis Juli 2017) wurden alle teilnahmewilligen Patienten, bei denen die Ärzte der neurologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg (Saar) einen erstmals aufgetretenen Schlaganfall im Mediastromgebiet diagnostizierten, rekrutiert. Die Studienteilnahme hatte keinen Einfluss auf die Behandlung des Patienten.

Die Einteilung der Schlaganfallpatienten erfolgte in zwei Gruppen: die Mediainfarkt-Gruppe und die maligne Mediainfarkt-Gruppe.

2.1 Mediainfarkt-Gruppe

In dieser Gruppe befanden sich alle Patienten, die einen Infarkt im Mediastromgebiet durch Verschluss der A. cerebri media, der A. carotis interna oder dem Karotis-T erlitten hatten, aber im Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes keinen malignen Mediainfarkt entwickelten.

2.2 Maligne Mediainfarkt-Gruppe

Dieser Gruppe wurden diejenigen Patienten zugeteilt, die während ihres Krankenhausaufenthaltes einen malignen Mediainfarkt entwickelten. Die Diagnose 'maligner Mediainfarkt' stellten die behandelnden Ärzte der Stroke-Unit und der neurologischen Intensivstation zusammen mit den Neuroradiologen und den Neurochirurgen der Universitätsklinik Homburg anhand klinischer und radiologischer Zeichen.

2.3 Kontrollgruppe

Für die Kontrollgruppe wurden im Januar und Februar 2017 gesunde Freiwillige rekrutiert. Dabei handelte es sich um Angehörige der Patienten oder Mitarbeiter des Krankenhauses, welche ebenfalls ihr Einverständnis für die Teilnahme an der Studie gaben. Die Probanden waren alle über 18 Jahre alt und hatten zum Untersuchungszeitpunkt keine neurologischen Vorerkrankungen, intrakranielle Pathologien oder Erkrankungen des Sehnervs. Die ONSD-Messung in dieser Gruppe erfolgte an ein bis zwei Tagen, je nach Verfügbarkeit der Probanden.

3 Transorbitale Sonografie (TOS)

Die Ultraschalluntersuchung erfolgte mit einem Mylap 25 (Esaote, Italien) im B-Mode bei 10 MHz. Die verwendete Sonde war ein Linarschallkopf (LA332 Esaote, Italien). Die Messung des Sehnervenscheidendurchmessers wurde mit dem in der Literatur beschriebenen Standardverfahren vorgenommen: Die Ultraschalluntersuchung erfolgt in 30° Oberkörperhochlagerung, um eine intrakranielle Druckerhöhung durch das Herz-Kreislaufsystem zu vermeiden. Nach Auftragen des Ultraschallgels auf das geschlossene Augenlid wird eine lineare Ultraschallsonde, temporal und ohne Druck auszuüben, auf das geschlossene Augenlid gesetzt (Abbildung 14). Der Patient – soweit ansprechbar – wird gebeten, Augenbewegungen zu vermeiden und geradeaus zu schauen, um den Sehnerven direkt hinter der Ultraschallsonde zu positionieren und so eine bessere Darstellung der anatomischen Strukturen zu erreichen (Hansen & Helmke, 1997; Helmke & Hansen, 1996; Blaivas, Theodoro, & Sierzenski, Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath, 2003; Blaivas, Theodoro, & Sierzenski, A study of bedside ocular ultrasonography in the emergency department, 2002; Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012).

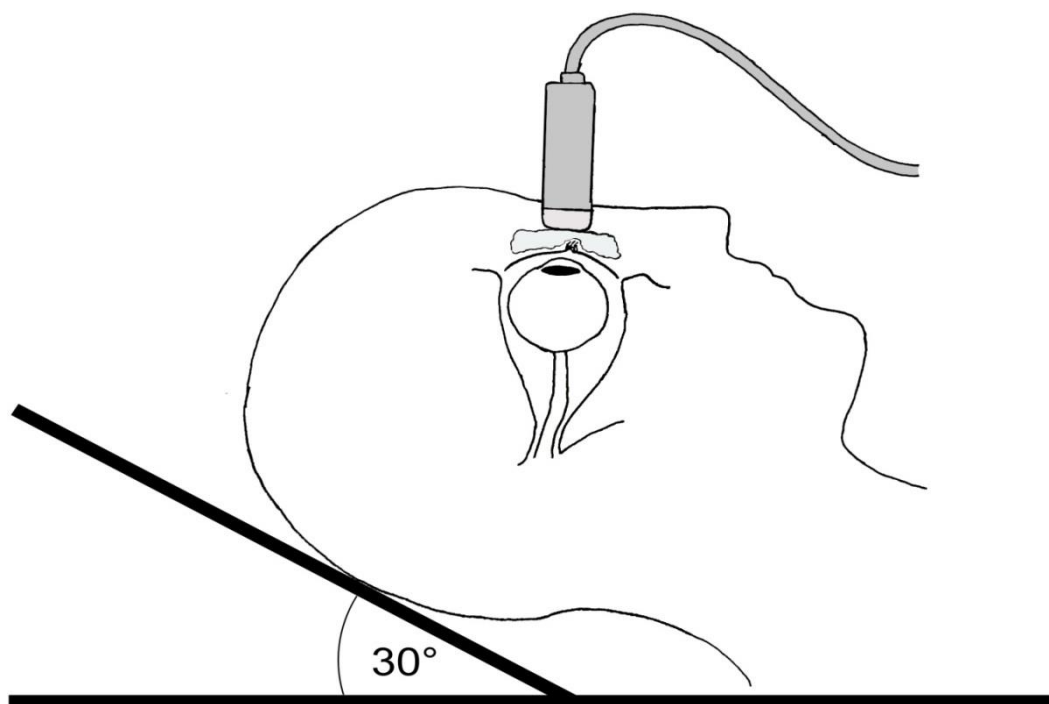


Abbildung 14: Durchführung der Transorbitalen Sonografie

Der Patient liegt mit 30° Oberkörperhochlagerung auf der Untersuchungsliege. Auf das geschlossene Augenlid wird Ultraschallgel aufgetragen und die Ultraschallsonde, ohne Druck auszuüben, darauf platziert. Der Patient wird gebeten, die Augen nicht zu bewegen und geradeaus zu schauen.

Im Ultraschall zeigen sich die vordere Augenkammer und der Glaskörper als echofreie Struktur, wohingegen die Linse als dünne echoreiche Linie zu erkennen ist. Der anteriore Teil des Sehnervs und die Papille werden in axialer Ebene hinter dem Augapfel in ihrem longitudinalen Verlauf dargestellt. Die Nervenfasern stellen sich als echoarme Struktur dar. Umgeben wird der Sehnerv von der echoarm erscheinenden Dura mater und dem echoreichen periorbitalen Fett. Der zwischen Sehnerv und Dura mater liegende Subarachnoidalraum erscheint ebenfalls echoreich (Abbildung 15).

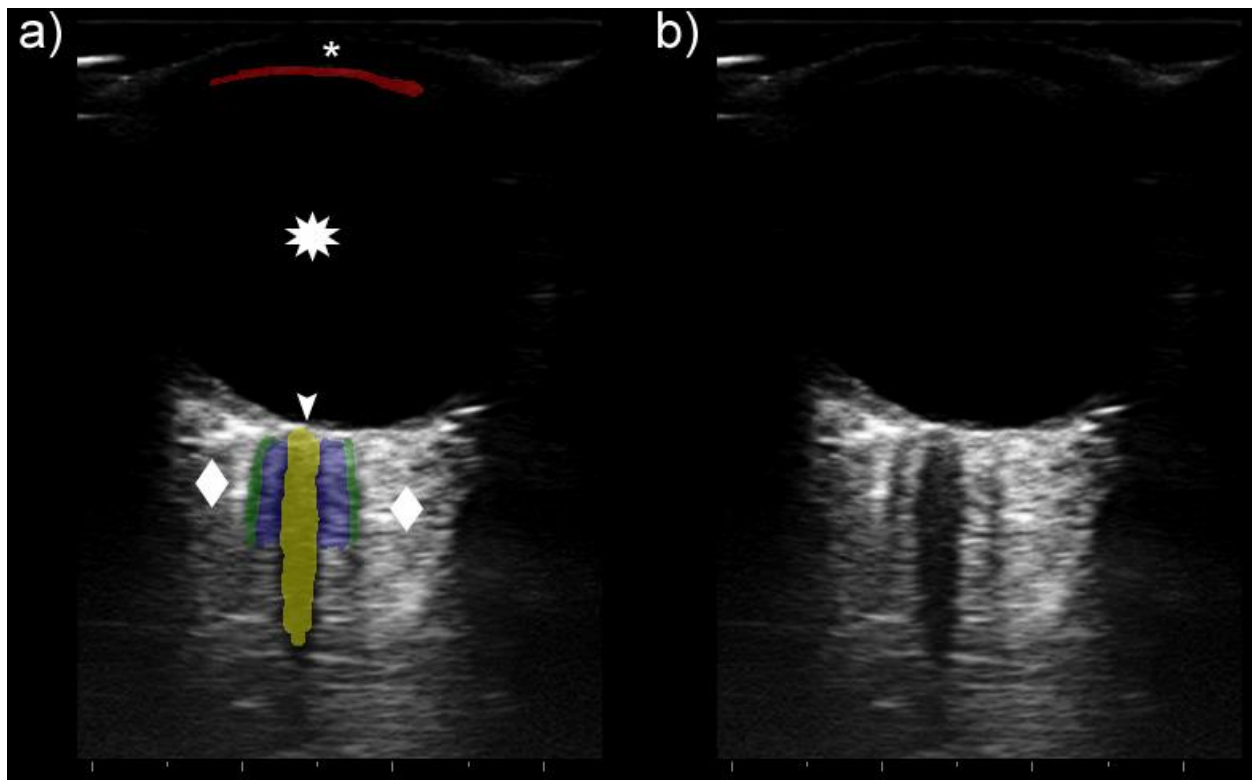


Abbildung 15: Transorbitale Sonografie

Axialer Schnitt durch ein rechtes Auge. **a)** Die wichtigsten Strukturen sind zur besseren Orientierung markiert oder farblich hinterlegt. Zu sehen sind die Linse (rot) und die vordere Augenkammer (*) am oberen Bildrand. Hinter der Linse schließt sich der Glaskörper an (✱). Am hinteren Pol des Augapfels befindet sich die Papille (♦) und der Sehnerv (gelb). Der Nerv wird vom Subarachnoidalraum (blau) und der Dura mater (grün) umgeben. In der Augenhöhle ist der Nerv in Fett eingebettet (♦). **b)** Zeigt das gleiche Bild wie in a) nur ohne Markierungen. Der Augapfel ist als echofreie, rundliche Struktur zu erkennen. An seinem vorderen Pol befindet sich die echoreiche Linse. Der Sehnerv stellt sich hinter dem Augapfel als echoarmer Strich dar. Die echoreiche, den Sehnerven umgebende Struktur ist der Subarachnoidalraum, der wiederum von der echoarmen Dura mater umgeben wird. Eingebettet ist der Nerv mit seinen Hirnhäuten im echoreich erscheinenden periorbitalen Fettgewebe.

Jede Untersuchung wurde bilateral durchgeführt. Es erfolgten drei Messungen des ONSD pro Auge drei Millimeter hinter der Papille. Das maximale Ausmaß des echoreichen Subarachnoidalraums ergibt den ONSD (Abbildung 16). Aus den

Messergebnissen wurde der Mittelwert für jeweils das rechte und linke Auge und von beiden Augen zusammen auf zwei Nachkommastellen gebildet und für die statistische Auswertung verwendet (Krogias, Ayzenberg, Schroeder, Grüter, Gold, & Yoon, 2016).

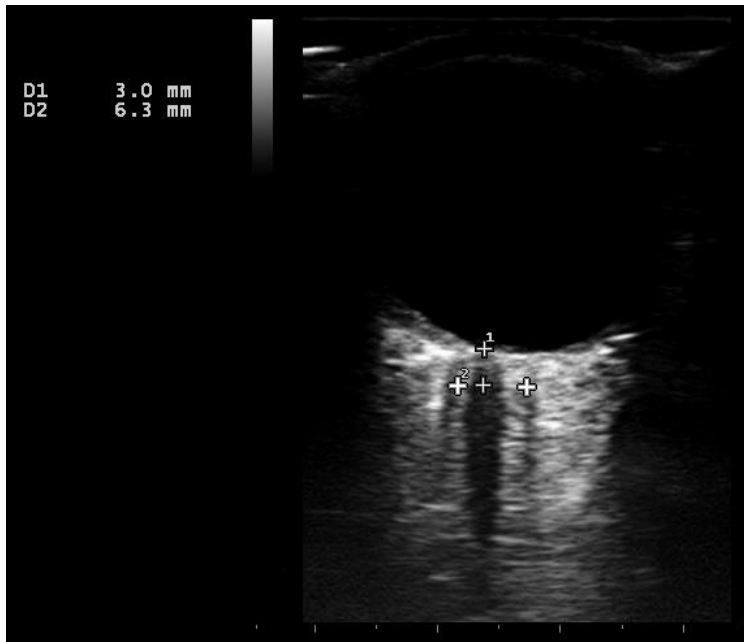


Abbildung 16: Ausgemessener ONSD

Der ONSD wird 3 mm hinter der Papille bestimmt (D1). Dazu wird die Ausdehnung des echoreichen Subarachnoidalraums vermessen (D2)

Um eine bestmögliche Bildqualität zu erreichen, wurden alle Parameter, wie time-gain-compensation oder grey-scale, individuell an den Patienten angepasst.

Durch die Kavitation und Erhitzung des Gewebes durch den Ultraschall können Schäden an der Linse, Choroidea und Retina entstehen. Diese sind abhängig von der Beschallungszeit und dem mechanischen Bioeffekt der Sonde. Deshalb wurde die Untersuchungszeit möglichst kurzgehalten und der mechanische Index auf 0,2 gesenkt. Da die TOS in der Regel weniger als 5 Minuten pro Auge in Anspruch nimmt, ist die Gefahr einer Beschädigung der empfindlichen Strukturen bei richtiger Geräteeinstellung gering (Lochner, et al., 2016; Ertl, et al., 2014).

Die ersten Ultraschalluntersuchungen wurden unter der Leitung von Dr. med. P. Lochner, Oberarzt in der Neurologie des UKS und erfahren in der TOS-Untersuchung durchgeführt. Später erfolgten die Untersuchungen durch die Autorin. Bei 19 % der Probanden fand die Untersuchung sowohl durch Herrn Lochner und die Autorin statt, um die inter-observer-variation zu bestimmen. In einem maximalen Abstand von 15 Minuten wurde unabhängig voneinander die Ultraschalluntersuchung durchgeführt

und der ONSD ohne Kenntnis der Ergebnisse des jeweils anderen gemessen. Die Inter-observer-Variations betrugen durchschnittlich 0,15 mm.

4 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Die NIHSS ist ein 15-Item-Scoresystem zur Beurteilung der klinischen Schwere eines akuten Schlaganfalls und der Verlaufskontrolle. Bestehend aus einer einfachen neurologischen Untersuchung ist die NIHSS ein relativ simples und schnell durchzuführendes Verfahren, welches keine besonderen Instrumente benötigt. Zudem kann das Scoresystem, ohne das Ergebnis zu verfälschen, auch von Personen anderer Fachdisziplinen oder von Krankenpflegern/-innen durchgeführt werden, wenn diese einen NIHSS-Trainingskurs, z.B. mit einer DVD, absolviert haben (Lyden, Raman, Liu, Emr, Warren, & Marler, 2009). Bei den abgefragten Punkten wird das Hauptaugenmerk auf die verschiedenen neurologischen Symptome, die bei einem Schlaganfall auftreten, gelegt. Die NIHSS fragt Aspekte wie Sprache, motorische Funktion, Koordination, Neglect, Sensibilitätsverlust und Bewusstsein ab. Es können null bis 42 Punkte erreicht werden; ergeben sich mehr 21 Punkte, wird von einem schweren Schlaganfall gesprochen (Brott, et al., 1989).

Die NIHSS ist Ende der 1980er Jahren entwickelt worden, um eine einheitliche Skala für neurologische Ausfallerscheinungen in Schlaganfall-Studien zu erhalten (Brott, et al., 1989). Später wurden die einzelnen Punkte der NIHSS auf ihre Zuverlässigkeit überprüft und unzuverlässige Punkte entfernt. Daraus entwickelte sich die mNIHSS (*Abbildung 17*). Die mNIHSS enthält nur noch 11 der ursprünglich 15 Items der NIHSS (Lyden, et al., 1999; Lyden, Lu, Levine, Brott, & Broderick, 2001; Meyer, Henmen, Jackson, & Lyden, 2002).

Ein Kritikpunkt ist, dass manche Schlaganfälle in der nicht-dominanten Hemisphäre von der NIHSS nicht erfasst werden, obwohl es Anzeichen für eine Ischämie gibt. Dies betrifft vor allem die posterioren Stromgebiete, und liegt daran, dass die NIHSS sich vor allem auf Sprache und Bewegung konzentriert und nicht so sehr auf Hirnnervenausfälle (Martin-Schild, et al., 2011).

Die Erhebung der mNIHSS erfolgte an den Tagen null, eins, zwei, drei und fünf in der neurologischen Notaufnahme, Stroke-Unit und neurologischen Intensivstation. Am Tag 90 wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und die mNIHSS ermittelt.

mNIHSS			
1a	Bewusstsein (Vigilanz)	Wach	0
		Benommen	1
		Somnolent	2
		Koma	3
1b	Orientierung Frage nach Monat und Alter	Beide Fragen richtig beantwortet	0
		Eine Frage richtig beantwortet	1
		Keine Frage richtig beantwortet	2
1c	Befolgung von Aufforderungen Augen und paretische Hand zu öffnen und zu schließen	Beide Aufforderung richtig befolgt	0
		Eine Aufforderung richtig befolgt	1
		Keine Aufforderung richtig befolgt	2
2	Blickbewegungen (Okulomotorik)	Normal	0
		Partielle Blickparese	1
		Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese	2
3	Gesichtsfeld Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte	Keine Einschränkung	0
		Partielle Hemianopsie	1
		Komplette Hemianopsie	2
		Bilaterale Hemianopsie	3
4	Facialisparese	Normal	0
		Gering	1
		Partiell	2
		Vollständig auf einer oder beide Seiten	3
5	Motorik Arme 5a rechts 5b links	Kein Absinken	0
		Absinken	1
		Anheben gegen Schwerkraft möglich	2
		Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft	3
		Keine Bewegung	4
6	Motorik Beine 6a rechts 6b links	Tetraparese	0
		Kein Absinken	1
		Absinken	2
		Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft	3
7	Extremitätenataxie	Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft	4
8	Sensibilität	Fehlend	0
		In einer Extremität vorhanden	1
		In zwei Extremitäten vorhanden	2
9	Sprache	Normal; kein Sensibilitätsverlust	0
		Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust	1
		Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	2
10	Dysarthrie	Normal; keine Aphasie	0
		Leichte bis mittelschwere Aphasie	1
		Schwere Aphasie	2
		Stumm, globale Aphasie	3
11	Neglect	Normal	0
		Leicht bis mittelschwer	1
		Schwer, anarthrisch	2
		Keine Abnormität	0
		Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit	1
		Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit	2

Abbildung 17: mNIHSS nach Bott und Lyden

Die mNIHSS ist ein 11-Item Scoresystem zur Beurteilung der klinischen Schwere eines akuten Schlaganfalls oder der Verlaufskontrolle. Sie wurde aus der von Bott entwickelten NIHSS von Lyden abgeleitet. Es können Punkte von null bis 42 erreicht werden.

5 mRankin Scale (mRS)

Die mRankin Scale ist eine standardisierte Bewertungsmethode, die das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall erfasst. Sie besteht aus sechs Punkten und bezieht sich vor allem auf die Selbstständigkeit, die ein Patient nach einem Schlaganfall hat. Die Punkte null bis fünf beschreiben die mögliche Breite der Beeinträchtigung des Patienten durch den Schlaganfall. Punkt sechs beschreibt den Tod des Patienten durch einen Apoplex. Das Erheben der mRS dauert nur wenige Minuten (*Abbildung 18*).

Die ursprüngliche Rankin Scale wurde von John Rankin entwickelt, um den Erfolg in seiner modellhaften Stroke Unit zu dokumentieren (Quinn, Dawson, & Walters, Dr John Rankin; his life, legacy and the 50th anniversary of the Rankin Stroke Scale, 2008). Eine leicht abgewandelte Form der Rankin Scale wurde in einer der ersten Multicenter-Schlaganfall-Studien (the UK TIA Study) verwendet (Farrell, Godwin, Richards, & Warlow, 1991). Seitdem hat die Verbreitung der mRankin Scale zugenommen und wird häufig in Schlaganfall-Studien verwendet (Quinn T. J., Dawson, Walters, & Lees, 2009).

Ein Nachteil der mRS ist, dass sie eine geringe inter-observer-variability hat (Wilson, Hareendran, Hendry, Potter, Bone, & Muir, 2005). Das liegt daran, dass die Skala keine genauen Fragen und keine Länge der Befragung vorgibt. Jeder Untersucher handhabt die Erhebung seiner Daten deshalb anders.

Die mRankin Scale wurde an Tag null in der Notaufnahme und an Tag 90 telefonisch erhoben.

Punkte	Symptome
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung: Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
2	Leichte Beeinträchtigung: Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung: Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung: Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	Schwere Behinderung: Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe
6	Tod infolge des Apoplex

Abbildung 18: mRankin Scale

Die mRankin Scale erfasst das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall. Die Punkte eins bis fünf beschreiben die Selbstständigkeit, die ein Patient nach einem Schlaganfall hat. Punkt sechs beschreibt den Tod des Patienten durch einen Apoplex. (Quinn T. J., Dawson, Walters, & Lees, 2009)

6 Kranielle Computertomografie (cCT)

Die native, kranielle Computertomografie wurde bei Aufnahme der Patienten leitliniengerecht durchgeführt. Diese dient in erster Linie dem Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und bestimmt die daraus folgende Therapie. Da sich das Infarktareal in der Regel zum Aufnahmezeitpunkt noch nicht demarkiert hatte, wurde an Tag eins ein Kontroll-CT angefertigt (*Abbildung 19*). Der Schlaganfall ist meistens erst ab ca. sechs Stunden im CT erkennbar und stellt sich als hypodenses Areal dar. (Hennerici & Kern, 2017; El-Koussy, Schroth, Brekenfeld, & Arnold, 2014; Grond, von Kummer, Sobesky, Schmülling, & Heiss, 1997)

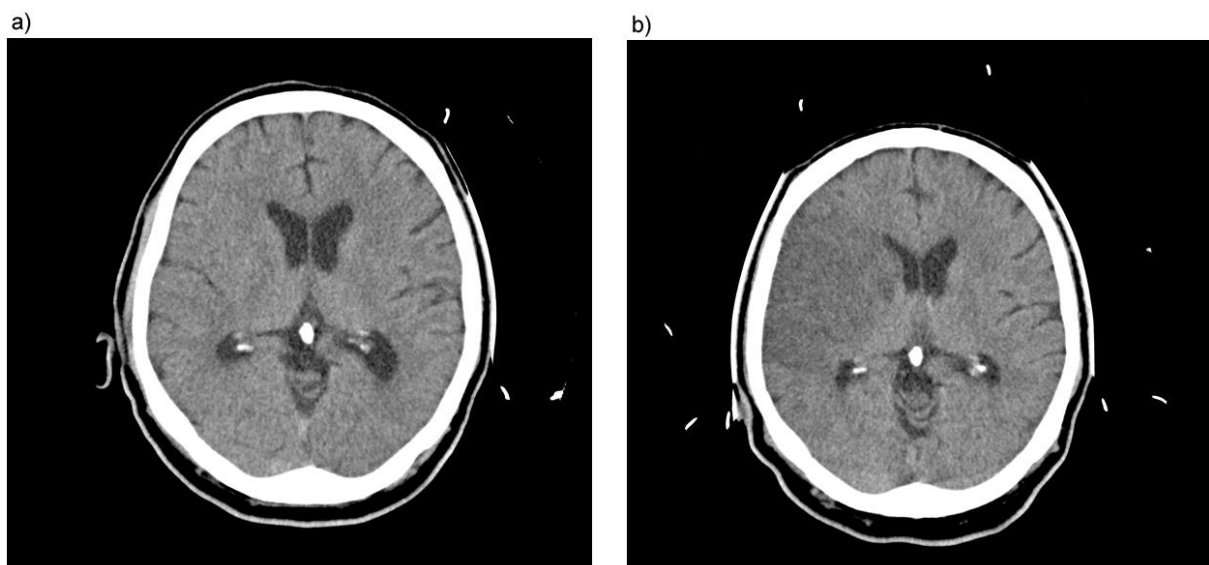


Abbildung 19: cCT

a) Initial CT: Der Infarkt ist noch nicht demarkiert

b) Kontroll-CT: Der Infarkt ist als hypodenses Areal in der rechten Hemisphäre zu erkennen

Die cCTs wurden als Spiral-CTs an einem Aquilion 32-Zeilen Computertomografen (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) angefertigt (0,5mm Schichtdicke, 120 kV). Zur Befundung erfolgten Rekonstruktionen in drei Ebenen in 5 mm Schichtdicke. Die neurologische Abteilung verwendete die nativen CT-Aufnahmen zur Bestimmung des Schlaganfallvolumens.

Zur Berechnung des Schlaganfallvolumens wurde die ABC/2-Methode verwendet. Mit diesem Messverfahren kann das Volumen von elliptischen Strukturen mit der Näherungsformel $\frac{A*B*C}{2}$ abgeschätzt werden. A entspricht dabei der größten Ausdehnung des Schlaganfalls in axialer Ebene, B wird ebenfalls in axialer Ebene gemessen und ist die Ausdehnung 90° zu A. C wird berechnet, indem die CT-

Schichten, in denen der Infarkt zu sehen ist, gezählt und mit der Schichtdicke multipliziert werden (*Abbildung 20*) (Kothari, et al., 1996; Kwak, Kadoya, & Suzuki, 1983).

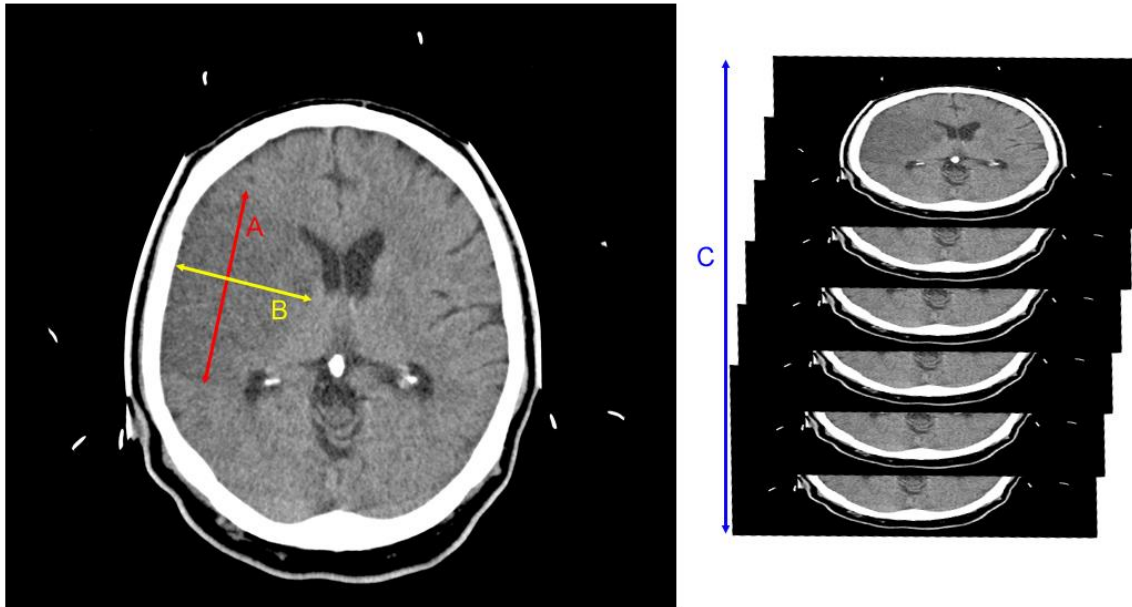


Abbildung 20: ABC/2-Methode zur Berechnung des Schlaganfallvolumens

A: größten Ausdehnung des Schlaganfalls in axialer Ebene; B: Ausdehnung 90° zu A; C: alle CT-Schichten, in denen der Infarkt zu sehen ist multipliziert mit der Schichtdicke. Anhand der Formel $\frac{A \cdot B \cdot C}{2}$ kann das Volumen abgeschätzt werden.

7 CT-Angiographie

Die kranielle CT-Angiographie (CTA) erlaubt eine Darstellung der A. carotis communis und der intrakraniellen Gefäße. Dies entspricht ungefähr der Region vom fünften Halswirbel bis zum Vertex.

In der Schlaganfalldiagnostik werden folgende Parameter standardmäßig verwendet: 120 kV; 0,5 mm Schichtdicke und 0,5 sec Rotationszeit. Es wurden 80 ml Kontrastmittel intravenös verabreicht.

Aus den entstandenen Rohdaten berechnet die Software das Bild und eine 3-D-Rekonstruktion des Gefäßsystems. Die Gefäße erscheinen durch das Kontrastmittel heller. Dadurch kann ein Thrombus durch einen Füllungsdefekt oder durch Abbruch der Kontrastmittel-Säule in den Gefäßen nachgewiesen werden.

8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics 23. Alle erhobenen Daten befanden sich in einer Datenbank. Für die statistische Auswertung der Daten wurden Mittelwert, Standardabweichung und Minimum/Maximum berechnet.

Damit die entsprechenden Tests bei der Signifikanzprüfung verwendet werden, erfolgte die Prüfung der Daten auf Normalverteilung (*Tabelle 8*). Aufgrund der relativ geringen Fallzahl wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test zur Bestimmung der Normalverteilung verwendet. Beim Kolmogorov-Smirnov-Test sind diejenigen Parameter normalverteilt, welche eine Signifikanz $p > 0,2$ haben. Beim Shapiro-Wilk-Test sind diejenigen Parameter normalverteilt, welche eine Signifikanz $p > 0,05$ haben.

Die Erstellung der Graphen, Abbildungen und Tabellen der Ergebnisse erfolgte ebenfalls mit SPSS. Weitere Abbildungen wurden mit Photoshop und Power-Point entworfen.

Tabelle 8: Normalverteilung

Aufgelistet sind die Normalverteilungen der einzelnen Variablen.

NV: Normalverteilt; X: keine Normalverteilung; -: keine Daten

Variable		Kontrollgruppe	Mediainfarkt-Gruppe	Maligne Mediainfarkt-Gruppe
ONSD	Re Tag 0	NV	NV	NV
	Li Tag 0	X	NV	NV
	Ges. Tag 0	NV	NV	NV
	Re Tag 1	NV	NV	NV
	Li Tag 1	NV	NV	NV
	Ges. Tag 1	X	NV	X
	Re Tag 2	-	NV	NV
	Li Tag 2	-	NV	NV
	Ges. Tag 2	-	NV	NV
	Re Tag 3	-	NV	NV
	Li Tag 3	-	X	X
	Ges. Tag 3	-	X	NV
	Re Tag 5	-	X	X
	Li Tag 5	-	X	X
	Ges. Tag 5	-	X	X
Schlaganfall-Volumen	Tag 0	-	X	X
	Tag 1	-	NV	NV
Mittellinien-Verlagerung	Tag 0	-	X	X
	Tag 1	-	X	NV
Alter		X	X	X
Zeit von Symptombeginn bis 1. CT		-	X	NV
Zeit von 1. CT bis 1. TOS		-	NV	NV
Zeit von Symptombeginn bis 1. TOS		-	X	NV

III ERGEBNISSE

1 Epidemiologische Daten

Insgesamt wurden 43 Probanden untersucht. 14 Personen befanden sich in der Kontroll-Gruppe. Von den 29 Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten, wurden 19 Patienten in die Mediainfarkt-Gruppe eingeteilt, während zehn Patienten einen malignen Mediainfarkt erlitten.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer lag bei 72,36 Jahren (SD: 12,14). Der jüngste Teilnehmer war 33 Jahre, der älteste 93 Jahre. In der Kontroll-Gruppe war das Durchschnittsalter 69,54 Jahre (SD: 10,69) und die Altersspanne erstreckte sich von 52 bis 84 Jahren. Das Durchschnittsalter in der Mediainfarkt-Gruppe betrug 72,16 Jahre (SD: 13,86) und in der malignen Mediainfarkt-Gruppe 76,4 Jahre (SD: 10,24). Die Altersspanne in diesen beiden Gruppen lag zwischen 33 und 87 Jahren bzw. 58 und 93 Jahren (*Abbildung 21 a*), *Tabelle 9*).

An der Studie nahmen 24 Männer und 19 Frauen teil. Davon waren in der Kontroll-Gruppe neun männliche und fünf weibliche Probanden. In der Mediainfarkt-Gruppe befanden sich zehn männliche und neun weibliche Patienten und in der malignen Mediainfarkt-Gruppe waren fünf männliche und fünf weibliche Patienten (*Abbildung 21 b*), *Tabelle 9*).

Es gab insgesamt 17 M1-Schlaganfälle, sechs Arteria carotis interna Schlaganfälle, drei Schlaganfälle, die vom Carotis T ausgingen und drei Schlaganfälle, die sowohl das M1-Segment der A. cerebri media als auch die A. carotis interna betrafen. Die Schlaganfälle verteilten sich wie folgt in den beiden Gruppen: In der Mediainfarkt-Gruppe gab es 13 M1-Schlaganfälle, drei A. carotis interna-, einen Carotis T-Schlaganfall und zwei, die M1 und ACI betrafen. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe kamen vier M1-Schlaganfälle, drei ACI-Schlaganfälle, zwei am Carotis T und einer, der sowohl M1 als auch ACI betraf, vor (*Abbildung 21 c*), *Tabelle 9*).

Von den 29 stattgehabten Schlaganfällen waren 17 Gefäße auf der rechten Körperseite und zwölf Gefäße auf der linken Seite betroffen. In der Schlaganfallgruppe waren 13 Gefäße rechts und sechs Gefäße links, in der malignen Mediainfarkt-Gruppe waren auf der rechten Körperseite vier Gefäße und links sechs Gefäße betroffen (*Tabelle 9*).

Die Indikation zur Hemikraniektomie wurde nur in der malignen Mediainfarkt-Gruppe gestellt. Die entlastende Operation wurde bei vier Patienten durchgeführt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Epidemiologische Daten

Die Tabelle zeigt die Verteilung der Probanden-Zahl, des Alters, des Geschlechts, der betroffenen Seite und Gefäße, der Hemikraniektomie und der Verstorbenen in den verschiedenen Gruppen.

	Kontroll-Gruppe	Mediainfarkt-Gruppe	Maligne Mediainfarkt-Gruppe	Gesamt
Probanden-Zahl	14	19	10	43
Alter (in Jahren)	MW: 69,54 Median: 73,0 SD: 10,7 Min/Max: 52/84	MW: 72,16 Median: 76,5 SD: 13,9 Min/Max: 33/87	MW: 76, 40 Median: 79,0 SD: 10,2 Min/Max: 58/93	MW: 72,36 Median: 76,0 SD: 12,1 Min/Max: 33/93
Geschlecht	m = 9 w = 5	m = 10 w = 9	m = 5 w = 5	m = 24 w = 19
betroffenes Gefäß	-	M1: 13 ACI: 3 Carotis T: 1 M1 und ACI: 2	M1: 4 ACI: 3 Carotis T: 2 M1 und ACI: 1	M1: 17 ACI: 6 Carotis T: 3 M1 und ACI: 3
Seite des Schlaganfalls	-	re: 13 li: 6	re: 4 li: 6	re: 17 li: 12
Hemi-kraniektomie	0	0	4	4
Verstorben	-	3	6	9
Hypertonie	12	15	8	23
Diabetes Mellitus	3	4	3	7
Hyperlipi-dämie	3	4	1	5
Vorhofflim-mern (VHF)	5	7	8	15
Thrombolyse	-	10	1	11
Thrombektomie	-	9	5	14

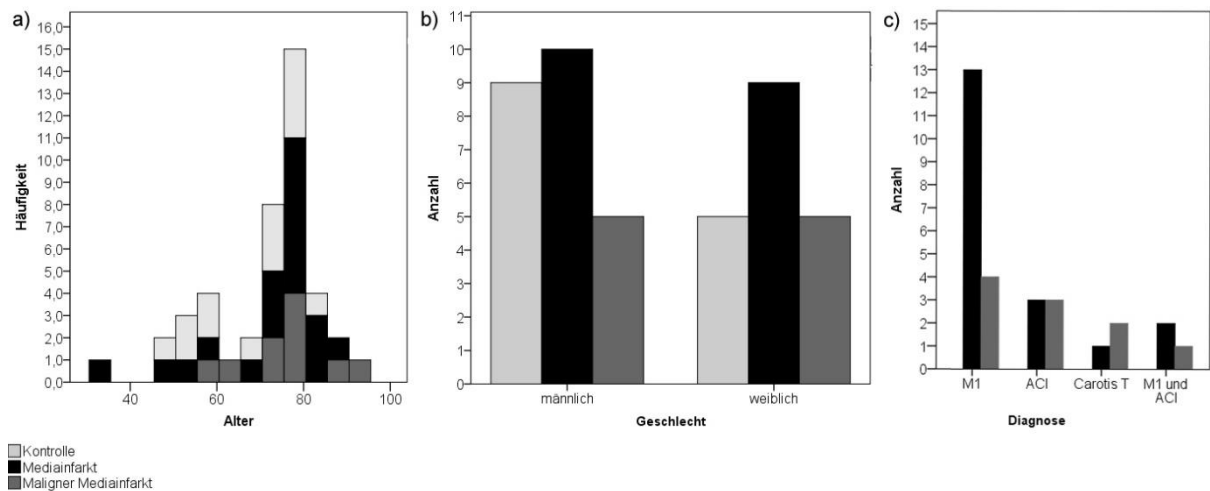


Abbildung 21: Graphische Darstellung der epidemiologischen Daten

- a) Verteilung des Alters in den drei Gruppen;
- b) Verteilung des Geschlechts in den drei Gruppen;
- c) Verteilung der betroffenen Gefäße in der Mediainfarkt- und malignen Mediainfarkt-Gruppe

Um festzustellen, ob die Probanden bezüglich der Variablen „Alter“, „Geschlecht“, „betroffenes Gefäß“, „Seite des Schlaganfalls“, „Risikofaktoren“, „Therapie“ und „verstorben“ gleichmäßig in allen drei Gruppen vorkommen, erfolgte eine Signifikanzbestimmung. Dafür wurde die Variable „Alter“ zunächst auf Normalverteilung getestet. Diese lag nicht vor. Die Variable „Alter“ wurde mit dem Kruskal-Wallis-Test untersucht, da für diese Variable alle drei Gruppen in Frage kamen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Dies bedeutet, dass sich die Gruppen bezüglich des Alters der Patienten nicht signifikant unterscheiden. Bezüglich der Risikofaktoren und des Geschlechts gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei der Signifikanzbestimmung der Variablen „betroffenes Gefäß“ und „Seite des Schlaganfalls“, „Therapie“, und „verstorben“ wurden nur die Mediainfarkt- und die maligne Mediainfarkt-Gruppe miteinander verglichen, da es wie erwünscht in der Kontroll-Gruppe keine Erkrankungen zum Messzeitpunkt gab, bzw. die Risikofaktoren nicht abgefragt wurden. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied, außer bei „Thrombolyse“ und „verstorben“ (Tabelle 10). So sind signifikant mehr Patientin in der malignen Mediainfarkt-Gruppe verstorben. Die Thrombolyse wurde signifikant häufiger in der Mediainfarkt-Gruppe angewendet.

Tabelle 10: Signifikanztestung der epidemiologischen Daten

Keine der epidemiologischen Daten weist einen signifikanten Unterschied zwischen der Kontroll-Gruppe und der Mediainfarkt-Gruppe auf. Zudem wurden in der malignen Mediainfarkt-Gruppe signifikant mehr Thrombolyse durchgeföhrt und es kam zu mehr Todesfällen in dieser Gruppe.

Test	Variable	Asymptotische Signifikanz
Kruskal-Wallis-Test	Alter	0,231
Chi-Quadrat nach Pearson	Geschlecht	0,733
	Betroffenes Gefäß	0,404
	Seite des Schlaganfalls	0,140
	Thrombolyse	0,025*
	Thrombectomie	0,893
	Verstorben	0,001*
	Hypertonie	0,878
	Diabetes	0,847
	Hyperlipidämie	0,727
	VHV	0,053
*p < 0,05, *0,001		

Im Beobachtungszeitraum sind neun Patienten gestorben, davon drei in der Mediainfarkt-Gruppe und sechs in der malignen Mediainfarkt-Gruppe. An Tag eins verstarben zwei Patienten in der malignen Mediainfarkt-Gruppe, ein Patient wurde verlegt. Sein Status konnte an Tag 90 nicht erfasst werden. An den Tagen drei und fünf starb jeweils ein Patient in der malignen Mediainfarkt-Gruppe. Zwei weitere Patienten dieser Gruppe sind im Zeitraum zwischen Tag fünf und 90 verstorben. Zwei Patienten konnten nicht erreicht werden, um ihren Status abzufragen. Auch in der Mediainfarkt-Gruppe sind in diesem Zeitraum drei Patienten verstorben (Abbildung 22, Tabelle 9). Der genaue Todeszeitpunkt der Patienten im Zeitraum zwischen Tag fünf und 90 wurde nicht festgehalten. Es wurde lediglich abgefragt, ob der Patient an Tag 90 noch lebte.

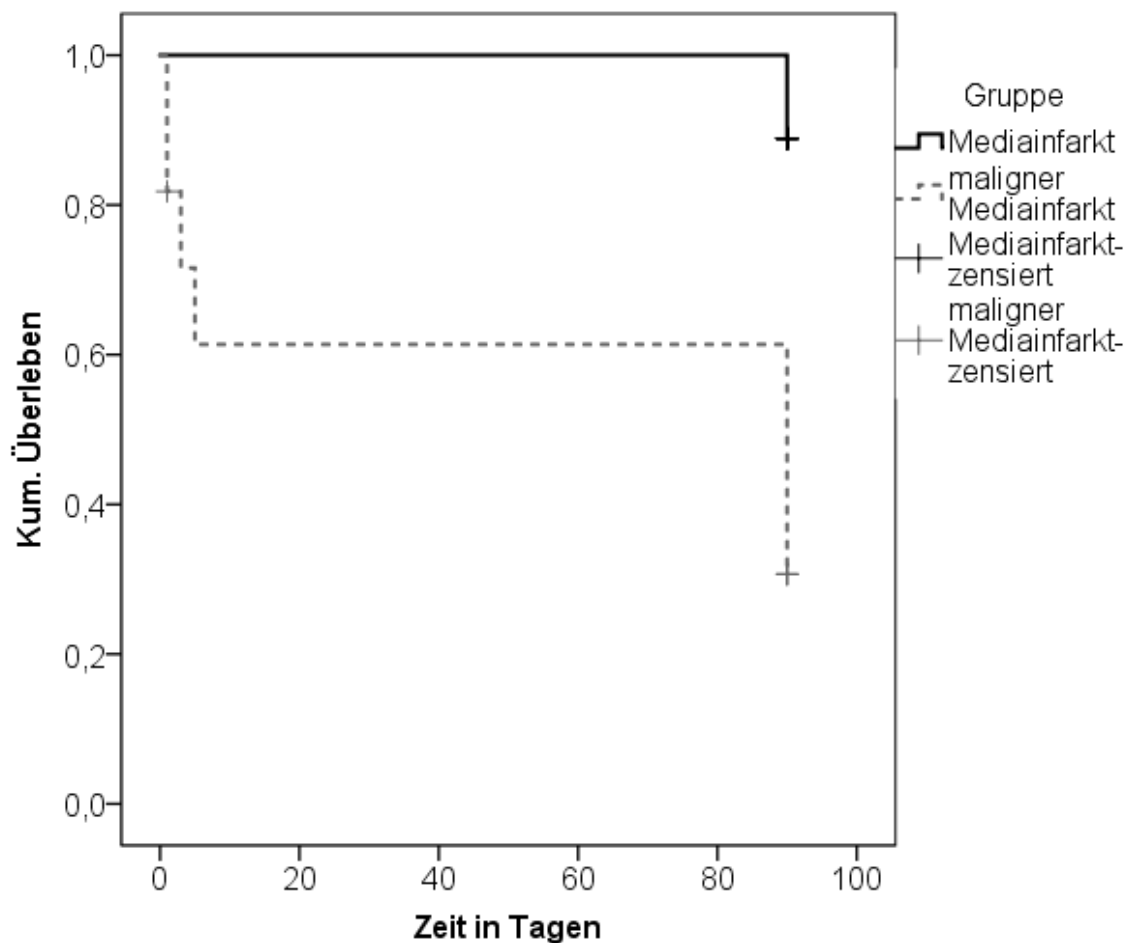


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve

Dargestellt ist die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Mediainfarkt-Gruppe (schwarz) und in der malignen Mediainfarkt-Gruppe (grau). Zu beachten ist, dass der genaue Todeszeitpunkt der Patienten zwischen Tag 6 und Tag 90 nicht erfragt wurde, sondern lediglich, ob der Patient an Tag 90 lebte oder nicht. Somit sind die Patienten nicht zwingend an Tag 90 gestorben.

Der Log-rank-Test bestätigte, dass das Überleben in der Mediainfarkt-Gruppe signifikant höher ist als in der malignen Mediainfarkt-Gruppe ($p < 0,05$). Nach Ende des Beobachtungszeitraums von 90 Tagen lebten in der Mediainfarkt-Gruppe noch 16 Patienten (84,2 %). In der malignen Mediainfarkt-Gruppe lebte noch ein Patient (10 %), wobei der Status von drei Patienten an Tag 90 nicht erhoben werden konnte.

2 Deskriptive Statistik

2.1 Zeiten zwischen Symptombeginn, 1. CT- Untersuchung und TOS

Erfasst wurden die Zeiten zwischen Symptombeginn und erster CT-Untersuchung, erster CT-Untersuchung und erster TOS und Symptombeginn und erster TOS. Für die Zeit zwischen Symptombeginn und erster CT-Untersuchung ergaben sich für die Mediainfarkt-Gruppe 2 Stunden und 43,6 Minuten (SD: 2h 57,4 min). In dieser Gruppe konnte für einen Patienten die Zeit nicht berechnet werden, da er einen Wake-up-stroke hatte und bei weiteren drei Patienten die CT-Untersuchung nicht in einem anderen Krankenhaus erfolgte. Bei der malignen Mediainfarkt-Gruppe vergingen 2 Stunden und 48,5 Minuten (SD: 1h 49,1 min) bis zur ersten CT-Untersuchung. Vier Patienten hatten einen Wake-up-stroke in dieser Gruppe (*Tabelle 11*)

In der Mediainfarkt-Gruppe vergingen 9 Stunden und 28,7 Minuten (SD: 6h 10 min) zwischen erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung. Bei vier Patienten konnte die Zeit nicht berechnet werden, da die erste CT-Untersuchung in einem anderen Krankenhaus erfolgt war. Bei der malignen Mediainfarkt-Gruppe waren es 7 Stunden und 8,8 Minuten (SD: 6h 36,8 min), die zwischen erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung vergingen (*Tabelle 11*).

Die Zeit, die zwischen Symptombeginn und erster TOS-Untersuchung vergangen war, lag in der Mediainfarkt-Gruppe bei 12 Stunden und 40,7 Minuten (SD: 6h 43,1 min). Bei einem Patienten konnte die Zeit aufgrund eines Wake-up-strokes nicht berechnet werden. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe betrug die vergangene Zeit 11 Stunden und 48 Minuten (SD: 7h 43,9 min). Die Zeit konnte bei vier Patienten nicht berechnet werden, da sie einen Wake-up-stroke erlitten hatten (*Tabelle 11*).

Tabelle 11: Zeiten zwischen Symptombeginn, erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung

Berechnet wurden die Zeiten zwischen Symptombeginn und erster CT-Untersuchung, zwischen erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung und zwischen Symptombeginn und erster TOS-Untersuchung jeweils für die Mediainfarkt-Gruppe (MG) und die maligne Mediainfarkt-Gruppe (MMG). In der Mediainfarkt Gruppe konnte bei einem Patienten die Zeiten ab Symptombeginn nicht berechnet werden, da er einen Wake-up-stroke hatte und bei drei Patienten konnten die Zeiten vom ersten CT nicht berechnet werden, da dieses an einem anderen Krankenhaus erfolgte. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe erlitten vier Patienten einen Wake-up-stroke, weshalb dort die Zeiten ab Symptombeginn nicht berechnet werden konnten.

	Gruppe	MW	SD	Median	Min	Max	N
Zeit von Symptombeginn bis 1. CT	MG	2h 43,6 min	2h 57,4 min	1h 39 min	43 min	12 h 6 min	15
	MMG	2h 48,5 min	1h 49,1 min	2h 27 min	41 min	5 h 38 min	6
Zeit zwischen 1. CT und 1. TOS	MG	9h 28,7 min	6h 10 min	7h 25 min	1h	22h 25 min	15
	MMG	7h 8,8 min	6h 36,8 min	5h 45,5 min	30 min	22h 14 min	10
Zeit von Symptombeginn bis 1. TOS	MG	12h 40,7 min	6h 43,1 min	10h 35,5 min	1h 50 min	23h 32 min	18
	MMG	11h 48 min	7h 43,9 min	9h 15 min	5h 26 min	26h 23 min	6

Es wurde untersucht, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen der Mediainfarkt-Gruppe und der malignen Mediainfarkt-Gruppe bezüglich der Zeiten gibt.

Für die Zeit von Symptombeginn bis zum ersten CT und die Zeit vom Symptombeginn bis zur ersten TOS-Untersuchung wurde der Kruskal-Wallis-Test zur Signifikanzbestimmung verwendet. Für die Zeit vom Symptombeginn bis zur ersten CT-Untersuchung ergab sich eine Signifikanz von 0,533. Bei der Zeit vom Symptombeginn bis zur ersten TOS-Untersuchung lag die Signifikanz bei 0,689. Für die Zeit zwischen erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung wurde der T-Test verwendet. Hier ergab sich eine Signifikanz von 0,388. In allen drei Fällen lag die Signifikanz über dem Signifikanzniveau von 0,05. Somit konnte die Nullhypothese „Die Verteilung der Zeit ist über die Gruppen identisch“ beibehalten werden, es also zwischen den beiden Gruppen, Mediainfarkt-Gruppe und maligne Mediainfarkt-Gruppe keinen signifikanten Unterschied gibt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Signifikanzberechnung der Zeiten zwischen der Mediainfarkt-Gruppe und der malignen Mediainfarkt-Gruppe

Für alle drei berechneten Zeiten ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die beiden unterschiedlichen Tests wurden aufgrund der Normalverteilung bzw. nicht normalverteilten Daten gewählt

Vergleich von MG und MMG bezüglich	Zeit von Symptombeginn bis 1. CT	Zeit zwischen 1. CT und 1. TOS	Zeit von Symptombeginn bis 1. TOS
Test	Kruskal-Wallis-Test	T-Test	Kruskal-Wallis-Test
Signifikanz	0,533	0,388	0,689

2.2 ONSD-Werte

Der ONSD wurde an fünf Tagen bei den Schlaganfallpatienten gemessen. In der Kontroll-Gruppe wurden die ONSD-Werte in der Regel nur an einem Tag gemessen, bei fünf Probanden konnten die Werte jedoch an zwei Tagen gemessen werden. Aus den Messwerten wurde der Mittelwert gebildet, zum einen jeweils für die rechte und linke Seite einzeln und zum anderen für beide Seiten zusammen.

In der Kontroll-Gruppe hatte der gemeinsame ONSD einen Mittelwert von 4,57 mm (SD: 0,29). Der Median lag bei 4,55 mm mit einem Minimum von 4,09 mm und einem Maximum von 5,05 mm. Bei den Probanden, deren ONSD an zwei Tagen gemessen wurde, ergab sich kein wesentlicher Unterschied des ONSD für die beiden Tage: Tag 1: 4,70 mm und Tag 2: 4,69 mm (Tabelle 13). Deshalb wird im Folgenden davon ausgegangen, dass der ONSD bei Gesunden nahezu konstant bleibt. Ein Unterschied des ONSD zwischen rechter und linker Seite konnte in dieser Gruppe nicht festgestellt werden (rechte Seite: MW: 4,57 mm, SD: 0,32; M: 4,51 mm, Min: 4,14 mm, Max: 5,16 mm; linke Seite: MW: 4,57 mm, SD: 0,284; M: 4,61 mm, Min: 4,03 mm, Max: 5,05 mm).

Tabelle 13: ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe

Aufgelistet sind die Werte der fünf Probanden, bei denen der ONSD an zwei Tagen gemessen wurde.

ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe																
	rechts					links					gesamt					N
	MW	SD	M	Min	Max	MW	SD	M	Min	Max	MW	SD	M	Min	Max	
Tag 1	4,57	0,32	4,51	4,14	5,16	4,57	0,28	4,61	4,03	5,05	4,57	0,29	4,55	4,09	5,05	14
Tag 2	4,63	0,18	4,58	4,44	4,88	4,74	0,33	4,71	4,24	5,10	4,69	0,25	4,64	4,33	4,93	5

Die Patienten der Mediainfarkt-Gruppe hatten an Tag null einen ONSD von 4,98 mm (SD: 0,53). Am darauffolgenden Tag blieb der ONSD nahezu konstant bei Werten

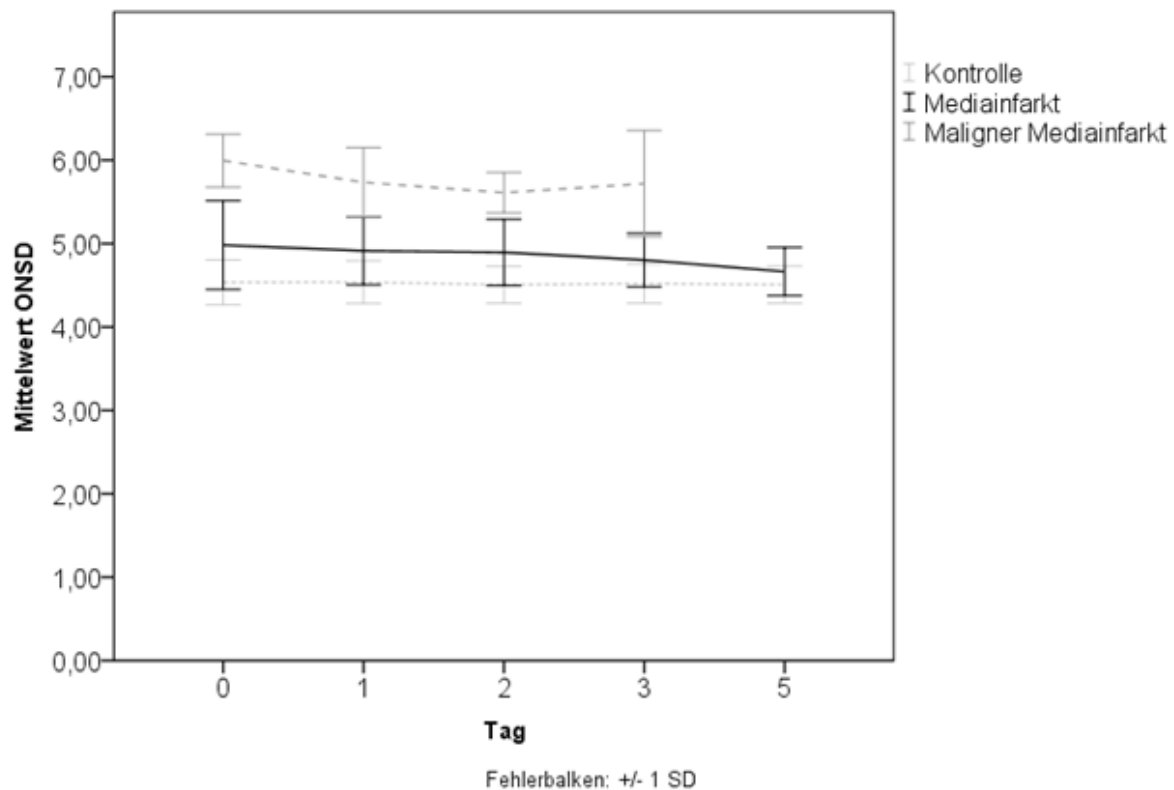


Abbildung 23: Verlauf der ONSD-Werte über den Beobachtungszeitraum

Wird der Verlauf der ONSD-Werte über den Beobachtungszeitraum betrachtet, zeigt sich, dass die Mediainfarkt-Gruppe keinen wesentlich erhöhten ONSD an Tag null (4,92 mm) im Vergleich zur Kontroll-Gruppe (ONSD: 4,57 mm) aufweist. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe lag der ONSD an Tag null bei 6,01 mm. Im Verlauf fällt der ONSD leicht auf 5,66 mm ab. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe wurden die Werte der Patienten nach Hemikraniektomie nicht mit in die Abbildung aufgenommen.

Abbildung 24 zeigt den Verlauf der ONSD-Werte der hemikraniektomierten Patienten aus der malignen Mediainfarkt-Gruppe. Betrachtet wurden der letzte gemessene ONSD-Wert vor der entlastenden Operation und der Verlauf nach Durchführung des Eingriffes an den ersten drei postoperativen Tagen. Die Patienten hatten vor der Operation einen ONSD von 5,47 mm. Am ersten postoperativen Tag sank der ONSD leicht auf 5,00 mm. An den beiden darauffolgenden Tagen fiel der ONSD weiter auf ähnliche Werte, wie sie in der Kontroll-Gruppe vorkamen. Der ONSD nach Hemikraniektomie lag am zweiten postoperativen Tag bei 4,70 mm und am dritten postoperativen Tag bei 4,60 mm, der Wert der Kontroll-Gruppe beträgt 4,57 mm.

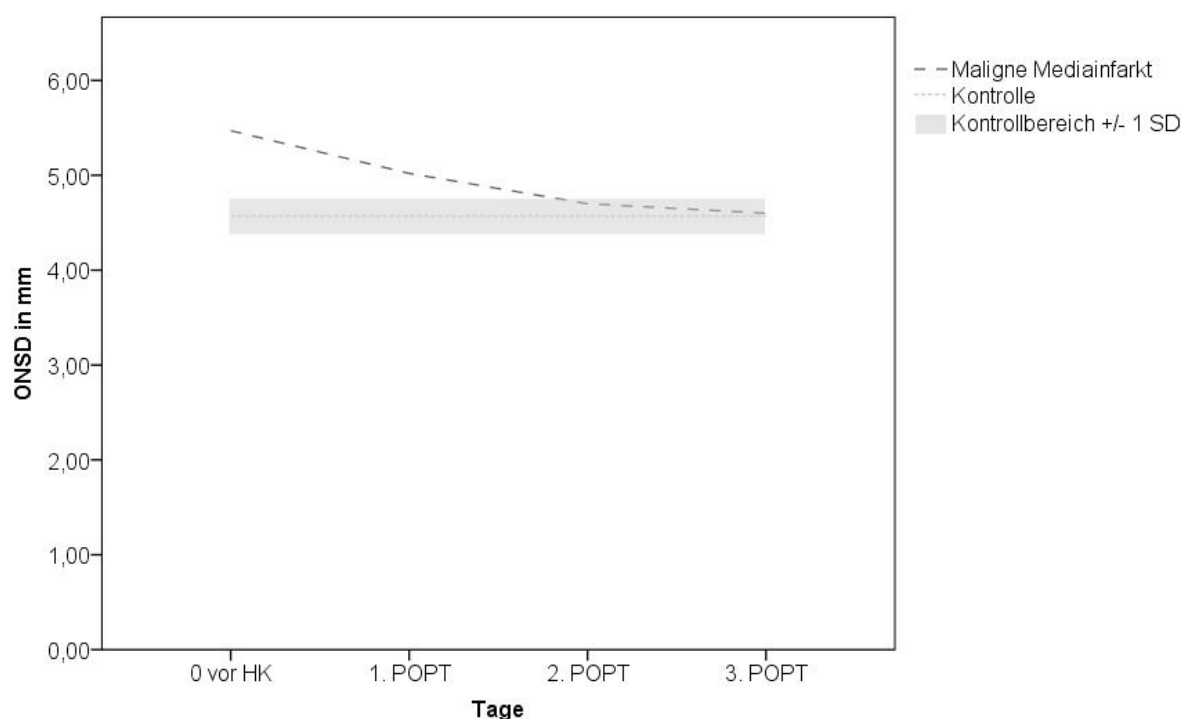


Abbildung 24: Verlauf der ONSD-Werte vor und nach Hemikraniektomie

Nach der Hemikraniektomie fallen die ONSD-Werte in etwa auf die Werte in der Kontroll-Gruppe.

0 vor HK = Tag vor der Hemikraniektomie, 1. POPT bis 3. POPT = erster bis dritter postoperative Tag

Es wurde untersucht, ob es einen Unterschied zwischen den ONSD-Werten der vom Schlaganfall betroffenen Seite und der nicht betroffenen Seite gibt. Zur Signifikanzbestimmung wurde für die Tage null, eins und zwei (normalverteilt) der T-Test bei unabhängigen Stichproben und für die Tage drei und fünf (nicht normalverteilt) der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Weder in der Mediainfarkt-Gruppe (Tabelle 15, Abbildung 25 a)) noch in der malignen Mediainfarkt-Gruppe (Tabelle 16, Abbildung 25 b)) konnte ein signifikanter Unterschied des ONSD (Signifikanz bei allen Variablen $> 0,05$) bezüglich der betroffenen Seite festgestellt werden. Dies bedeutet, dass der ONSD bei Hirndruckveränderungen beidseitig erweitert. Deswegen wird bei den folgenden Analysen nur noch der gemeinsame ONSD beider Augen verwendet.

Tabelle 15: Testung auf einen Signifikanzunterschied des ONSD, je nachdem auf welcher Seite der Schlaganfall in der Mediainfarkt-Gruppe stattgefunden hat

Die Signifikanztestung ergab, dass es keinen Unterschied in den ONSD-Werten der beiden Seiten gab, abhängig davon, auf welcher Seite der Schlaganfall auftrat.

Mediainfarkt-Gruppe			
Tests	Tage	Signifikanz (2-seitig)	
T-Test bei unabhängigen Stichproben	0	0,967	
	1	0,767	
	2	0,901	
Mann-Whitney-U-Test		Asymptotische Signifikanz	Exakte Signifikanz
	3	0,624	0,642
	5	0,820	0,853
p < 0,05			

Tabelle 16: Testung auf einen Signifikanzunterschied des ONSD, je nachdem auf welcher Seite der Schlaganfall in der malignen Mediainfarkt-Gruppe stattgefunden hat

Die Signifikanztestung ergab, dass es keinen Unterschied in den ONSD-Werten der beiden Seiten gab, abhängig davon, auf welcher Seite der Schlaganfall auftrat.

Maligne Mediainfarkt-Gruppe			
Tests	Tage	Signifikanz (2-seitig)	
T-Test bei unabhängigen Stichproben	0	0,832	
	1	0,857	
	2	0,971	
Mann-Whitney-U-Test		Asymptotische Signifikanz	Exakte Signifikanz
	3	0,754	0,841
	5	0,658	0,700
p < 0,05			

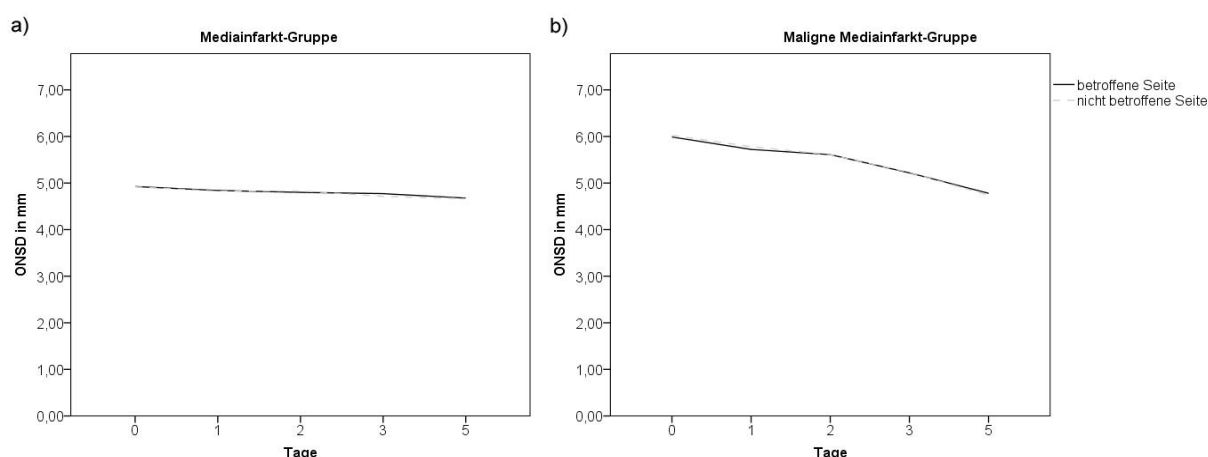


Abbildung 25: Verlauf der ONSD-Werte der betroffenen und nicht betroffenen Seite
a) in der Mediainfarkt-Gruppe, b) und der malignen Mediainfarkt-Gruppe

2.3 NIHSS-Werte

Der NIHSS wurde bei den Patienten an fünf Tagen erhoben.

In der Mediainfarkt-Gruppe lag der NIHSS bei 9,79 (SD: 10,1). Während des Krankenhausaufenthaltes fiel der NIHSS auf 2,60 (SD: 3,60) (Tabelle 17, Abbildung 26).

In der malignen Mediainfarkt-Gruppe wurde bei der Aufnahme ein NIHSS von 17,7 (SD: 5,755) erhoben. In den darauffolgenden Tagen stieg der NIHSS auf Werte von bis zu 32,5 an (Tabelle 17, Abbildung 26).

Tabelle 17: NIHSS-Werte im Beobachtungszeitraum

Die NIHSS-Werte in der Mediainfarkt-Gruppe liegen deutlich unter den Werten der malignen Mediainfarkt-Gruppe. Im Verlauf fallen die Werte der Mediainfarkt-Gruppe, wohingegen die Werte der malignen Mediainfarkt-Gruppe zunächst ansteigen und dann nahezu konstant bleiben.

Deskriptive Statistik												
	Mediainfarkt-Gruppe						Maligne Mediainfarkt-Gruppe					
NIHSS	MW	SD	M	Min	Max	N	MW	SD	M	Min	Max	N
Tag 0	9,79	10,15	5,00	0	40	19	17,70	5,76	15,00	12	30	10
Tag 1	9,06	13,23	4,00	0	40	18	29,57	13,11	40,00	14	40	7
Tag 2	5,59	5,68	4,00	0	16	17	30,57	11,80	40,00	16	40	7
Tag 3	4,13	4,96	2,00	0	13	15	27,67	13,84	29,50	10	40	6
Tag 5	2,60	3,60	1,00	0	13	15	32,50	15,00	40,00	10	40	4

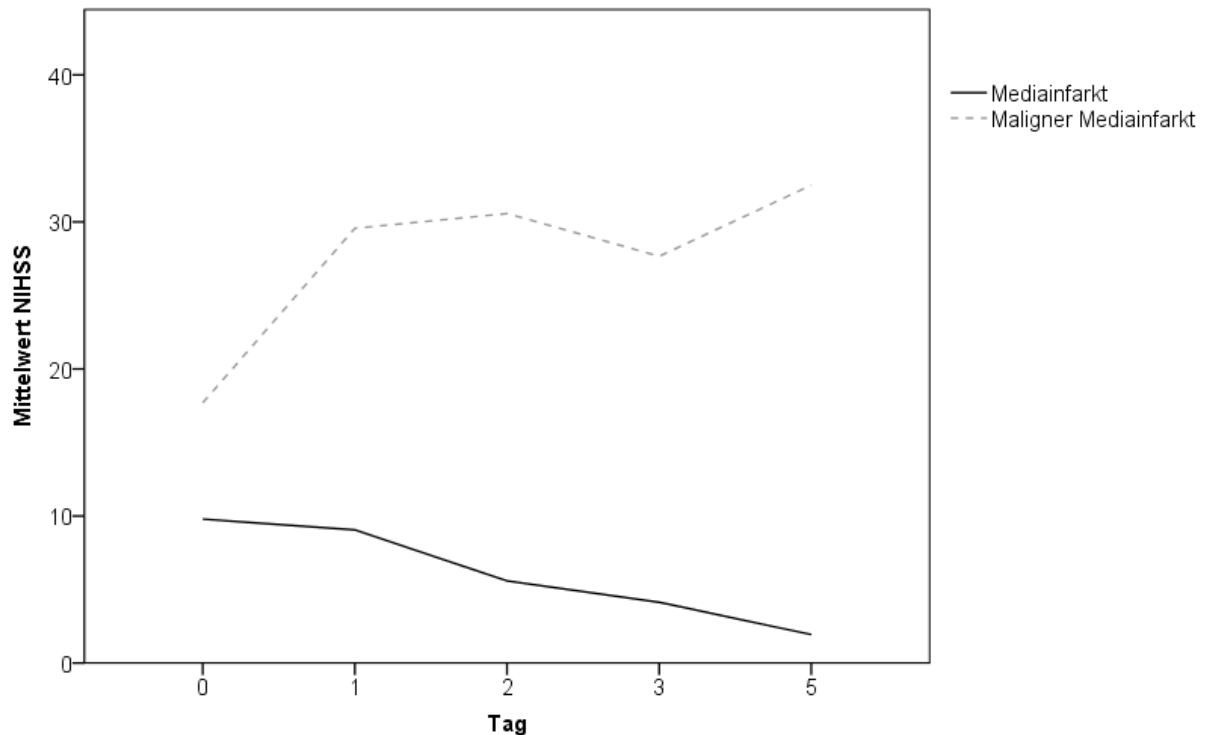


Abbildung 26: Verlauf der NIHSS-Werte im Beobachtungszeitraum

Es zeigt sich ein großer Unterschied in der Score-Höhe zwischen den beiden Gruppen mit 17,7 in der malignen Mediainfarkt-Gruppe und 9,79 in der Mediainfarktgruppe. Bei den Patienten mit malignem Mediainfarkt stieg der NIHSS im Verlauf an. Der NIHSS in der Mediainfarkt-Gruppe nahm kontinuierlich ab.

2.4 mRankin

Das mRankin wurde an Tag null und an Tag 90 des Schlaganfalls erhoben.

An Tag null hatte die Mediainfarkt-Gruppe ein mRankin von 2,94 (SD: 1,81) und an Tag 90 ein mRankin von 0,63 (SD: 1,63). Bei der malignen Mediainfarkt-Gruppe wurde an Tag null ein mRankin von 4,55 (SD: 0,69) und an Tag 90 ein mRankin von 5 (SD: 1,84) erhoben (Tabelle 18).

Tabelle 18: mRankin-Werte im Beobachtungszeitraum an den Tagen null und 90

Die mRankin-Werte der mediainfarkt-Gruppe nehmen über den Beobachtungszeitraum ab, wohingegen die Werte der malignen Mediainfarkt-Gruppe zunehmen.

m-Rankin												
	Mediainfarkt-Gruppe						Maligne Mediainfarkt-Gruppe					
mRankin	MW	SD	M	Min	Max	N	MW	SD	M	Min	Max	N
Tag 0	3,11	1,729	4,00	0	5	19	4,8	0,422	5,00	4	5	10
Tag 90	1,05	2,068	0,00	0	6	19	5,63	0,744	6,00	0	6	08

2.5 Schlaganfallvolumen

Das erste cCT erfolgt bei Aufnahme (Tag null) des Patienten, das Kontroll-CT wurde am nächsten Tag (Tag eins) durchgeführt.

In der Mediainfarkt-Gruppe zeigte sich an Tag null lediglich bei einem Patienten ein Schlaganfallvolumen von 15 ml, bei allen anderen 18 Patienten hatte sich bei Aufnahme der Infarkt noch nicht demarkiert. An Tag eins demarkierte sich der Schlaganfall bei 15 von 19 Patienten. Das durchschnittliche Schlaganfallvolumen betrug 14,93 ml (*Tabelle 19*).

An Tag null hatte sich in der malignen Mediainfarkt-Gruppe bei drei von zehn Patienten der Schlaganfall demarkiert. Das durchschnittliche Schlaganfallvolumen betrug 98,00 ml. Zwei dieser Patienten wurden daraufhin hemikranektomiert, sodass das Volumen im Kontroll-CT nicht mehr bestimmt wurde. Im Kontroll-CT an Tag eins demarkierte sich bei weiteren fünf Patienten der Infarkt. Das durchschnittliche Schlaganfallvolumen lag bei 170,33 ml. Sowohl an Tag null als auch an Tag eins gab es in dieser Gruppe von zwei Patienten keine CT-Bilder, die ausgemessen werden konnten, da die Bilder als Fremdaufnahmen eingelesen worden waren und nicht mehr auf die Daten zurückgegriffen werden konnte (*Tabelle 19*).

Eine Mittellinienverlagerung lag im Initial-CT nur in der malignen Mediainfarkt-Gruppe bei einem Patienten vor. Im Kontroll-CT hatten drei Patienten der Mediainfarkt-Gruppe eine Mittellinienverlagerung von ein bis zwei Millimetern. Gleichzeitig zeigte sich bei fünf Patienten der malignen Mediainfarkt-Gruppe eine Mittellinienverlagerung von 5,2 mm (*Tabelle 19*).

Tabelle 19: Schlaganfallvolumen und Mittellinienverlagerung im Initial- und Kontroll-CT

Das Schlaganfallvolumen der Mediainfarkt-Gruppe ist wie erwartet deutlich geringer als in der malignen Mediainfarkt-Gruppe. Im initial CT hat sich der Infarkt bei den meisten Patienten noch nicht demarkiert. Eine Mittellinienverlagerung trat in der Mediainfarkt-Gruppe bei drei Patienten auf, in der malignen Mediainfarkt-Gruppe bei fünf Patienten.

Mediainfarkt-Gruppe												
	Volumen in ml						Mittellinienverlagerung in mm					
	MW	SD	M	Min	Max	N	MW	SD	M	Min	Max	N
Tag 0				15		1						0
Tag 1	14,93	13,41	13,00	1	52	15	1,33	0,58	1,00	1	2	3
Maligne Mediainfarkt-Gruppe												
Tag 0	98,00	50,39	73,00	65	156	3				3		1
Tag 1	170,33	38,12	186,00	100	198	6	5,20	1,92	5,00	3	8	5

3 Vergleich des ONSD zwischen den Gruppen

Zunächst wurde bestimmt, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (Kontroll-, Mediainfarkt- und maligne Mediainfarkt-Gruppe) gab. Für die normalverteilten Daten wurde die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) und für die nicht normalverteilten Daten der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Für die Tage null, eins, zwei und drei ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (*Abbildung 27 a) - d)*). An Tag fünf lag kein signifikanter Unterschied vor (mit betrachtet wurden die hemikraniektomierten Patienten, da es an Tag fünf in der Mediainfarkt-Gruppe keine nicht-hemikraniektomierten Patienten gab) (*Abbildung 27 e)*).

Im nächsten Schritt wurde für die Tage mit signifikantem Unterschied ein paarweiser Vergleich durchgeführt, um die Unterschiede zwischen den Gruppen an den jeweiligen Tagen darzustellen. Für die Tage null, zwei und drei wurde der Bonferroni-Test verwendet, für Tag eins der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Dort zeigt sich, dass es an allen Tagen keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll-Gruppe und Mediainfarkt-Gruppe gab. Ein signifikanter Unterschied lag sowohl zwischen der Kontroll-Gruppe und der malignen Mediainfarkt-Gruppe, als auch zwischen der Mediainfarkt-Gruppe und der malignen Mediainfarkt-Gruppe für die Tage null, eins und zwei vor. An Tag drei zeigte sich zwischen Mediainfarkt- und maligner Mediainfarkt-Gruppe kein signifikanter Unterschied. Bei allen signifikanten Ergebnissen des Kruskal-Wallis-Tests lag eine deutliche Effektstärke vor (*Tabelle 20*).

Tabelle 20: Signifikanztestung der ONSD-Werte der Gruppen

Zunächst wurde bestimmt, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen an den einzelnen Tagen gab. Danach wurde ein paarweiser Vergleich an den Tagen mit signifikantem Unterschied zwischen den Gruppen durchgeführt.

KG: Kontroll-Gruppe; MG: Mediainfarkt-Gruppe; MMG: maligne Mediainfarkt-Gruppe

Tests	Tage		Signifikanz	
einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA-Test)	0		0,000**	
	2		0,000**	
	3		0,007*	
	5		0,324	
Kruskal-Wallis-Test			Asymptotische Signifikanz	
	1		0,000**	
		Gruppen	Signifikanz	Effektstärke
Paarweiser Vergleich mittels Bonferroni-Test	0	KG - MG	0,024*	-
		KG - MMG	0,000**	-
		MG - MMG	0,000**	-
	2	KG - MG	0,018*	-
		KG - MMG	0,000**	-
		MG - MMG	0,000**	-
	3	KG - MG	0,215	-
		KG - MMG	0,007*	-
		MG - MMG	0,145	-
Paarweiser Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Test	1	KG - MG	0,054	-
		KG - MMG	0,000**	1,005
		MG - MMG	0,009*	0,573
*p < 0,05; **p < 0,001				

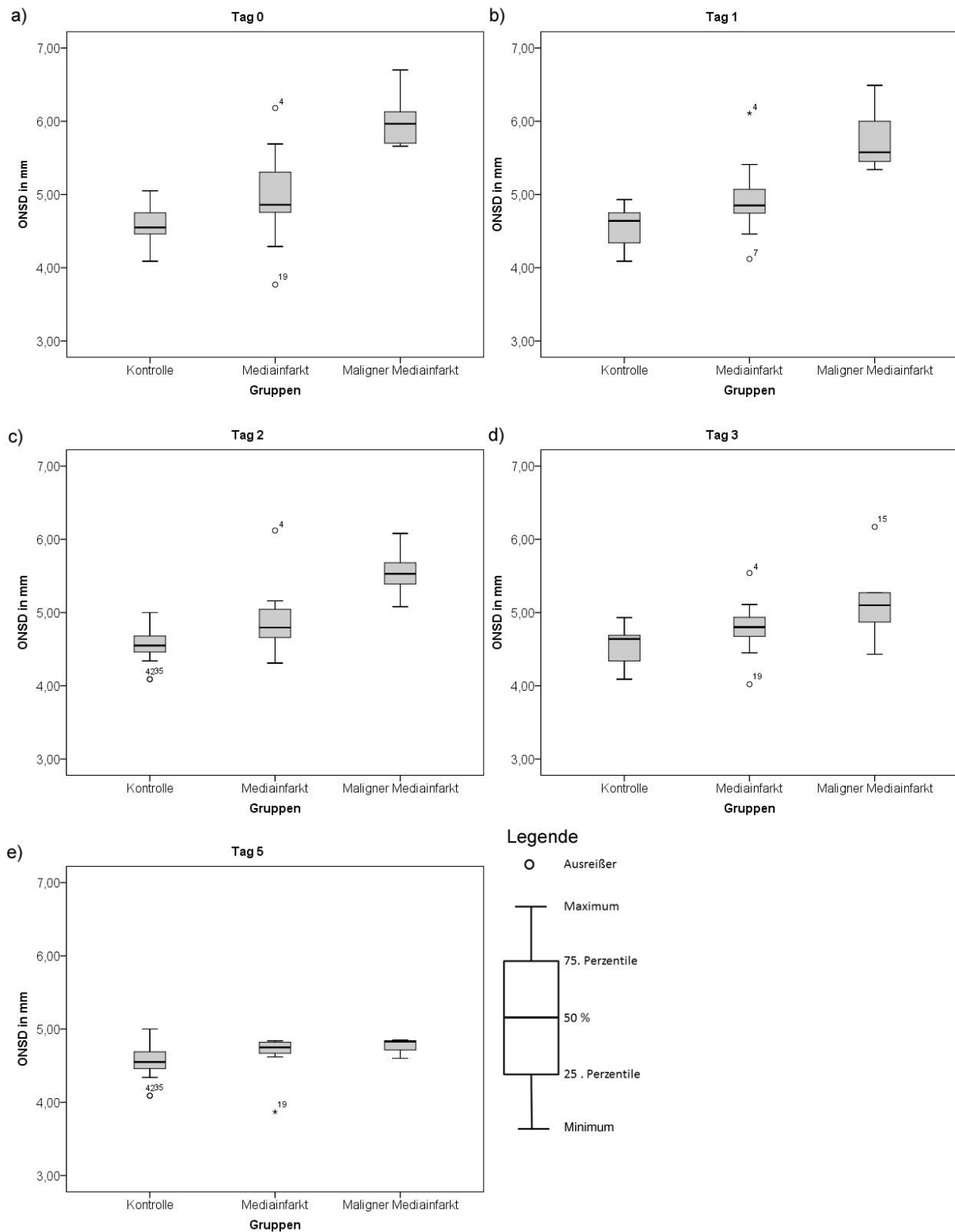


Abbildung 27 Boxplot der ONSD-Werte an den Tagen des Beobachtungszeitraums

Für die Tage null, eins und zwei liegt ein signifikanter Unterschied zwischen der malignen Mediainfarkt-Gruppe und den beiden anderen Gruppe vor. Kein signifikanter Unterschied der ONSD- Werte konnte zwischen Mediainfarkt-Gruppe und Kontroll-Gruppe festgestellt werden.

Abbildung 28 zeigt den Verlauf der ONSD-Werte jedes einzelnen Patienten. Die Farben spiegeln die einzelnen Gruppen wieder. Der Unterschied der ONSD-Werte zwischen den Gruppen während des Beobachtungszeitraums zeigt sich deutlich.

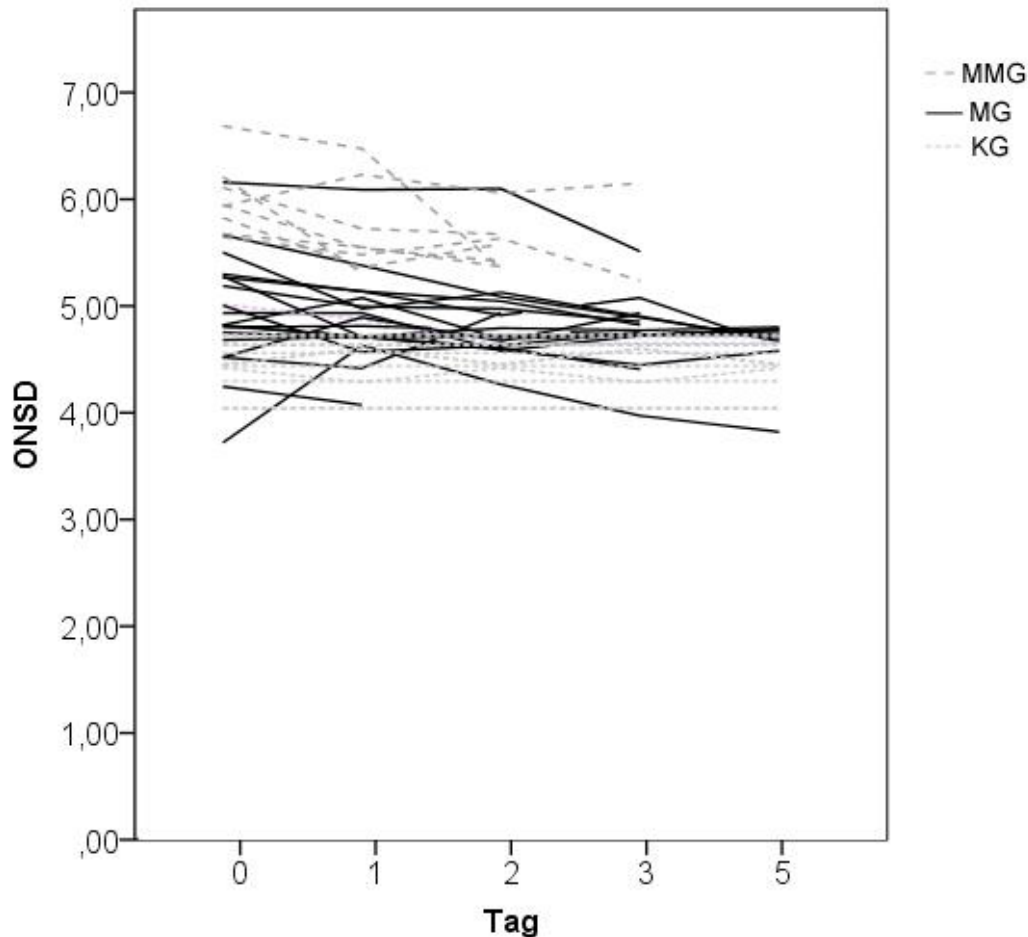


Abbildung 28: ONSD-Werte der einzelnen Patienten über den Beobachtungszeitraum

Dargestellt ist der Verlauf der ONSD-Werte jedes einzelnen Patienten. Die Gruppen sind durch unterschiedliche Farben gekennzeichnet. Die ONSD-Werte der malignen Mediainfarkt-Gruppe (MMG dunkelgrau gestrichelt) sind während des gesamten Beobachtungsintervalls deutlich höher als die ONSD-Werte der Mediainfarkt-Gruppe (MG schwarzer Strich) und der Kontroll-Gruppe (KG hellgrau gepunktet)

4 Korrelation von ONSD und Schlaganfallvolumen

Bekanntlich führt ein erhöhter Hirndruck, wie er bei einem malignen Mediainfarkt vorliegen kann, zu einer Zunahme des ONSD. Deswegen soll getestet werden, inwieweit der ONSD am Tag null das Schlaganfallvolumen, welches sich erst im Kontroll-CT demarkiert, vorhersagen kann.

Zunächst wurde deswegen untersucht, ob es eine Korrelation zwischen dem ONSD an Tag null und dem Schlaganfallvolumen an Tag eins gibt. Dafür erfolgte die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson. Die Werte können zwischen -1 und 1 liegen. Befindet sich der Wert nahe 0 besteht keine Korrelation, liegen die Werte nahe -1 oder 1 besteht eine Korrelation, bei -1 eine negative, bei 1 eine positive. Mit der Effektstärkeneinteilung nach Cohen kann die Bedeutsamkeit des Ergebnisses einschätzen werden. Sie lässt sich direkt aus dem Korrelationskoeffizienten r von Pearson ablesen. Werten von $\geq 0,5$ entsprechen einem starken Effekt (starke Korrelation), bei Werten $\geq 0,3$ kann von einem moderaten Effekt (moderate Korrelation) ausgegangen werden, Werte $\geq 0,1$ bilden einen schwache Effekt (schwache Korrelation) ab. Die aufgeführten Werte beziehen sich auf die Beträge. Die Berechnung der Korrelation ergab, dass der ONSD an Tag null mit dem Schlaganfallvolumen an Tag eins in einem positiven, statistisch signifikanten Zusammenhang ($r: 0,757$; $p < 0,001$) steht. Da $r > 0,5$ ist liegt eine starke Korrelation vor. Auch zwischen ONSD an Tag eins und Schlaganfallvolumen an Tag eins besteht ein positiver, statistisch signifikanter Zusammenhang ($r: 0,716$; $p < 0,001$), sowie eine starke Korrelation (Tabelle 21).

Tabelle 21: Korrelation des ONSD mit dem Schlaganfallvolumen

Dargestellt ist der Pearson-Korrelationskoeffizient und die p-Werte bei der bivarianten Korrelation von ONSD an Tag 0 mit dem Schlaganfallvolumen an Tag 1

Korrelation nach Pearson		
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz (2 seitig)
ONSD Tag 0 – Schlaganfallvolumen Tag 1	0,757*	0,000
ONSD Tag 1 – Schlaganfallvolumen Tag 1	0,716*	0,000
* $p < 0,001$		

Im nächsten Schritt wurde die lineare Regression bestimmt, mit deren Hilfe ein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen aufgezeigt werden soll. Dabei soll

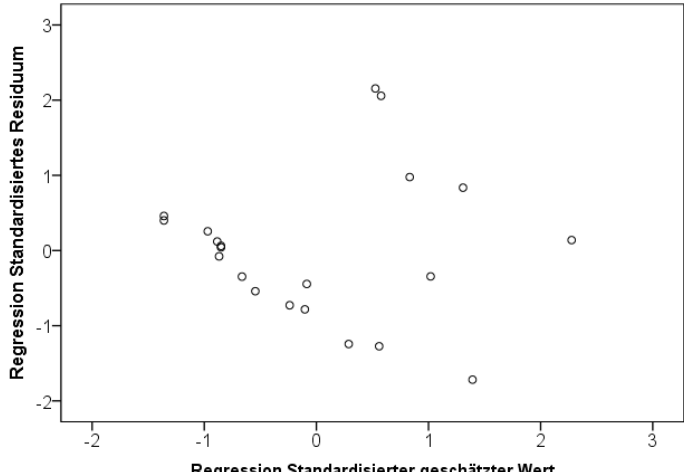
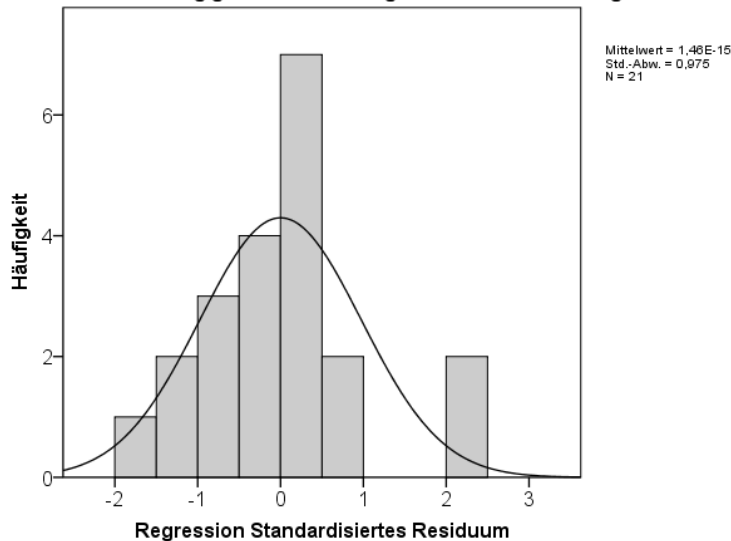
der Zusammenhang zwischen Prädiktor und Kriterium so genau wie möglich durch eine lineare Funktion beschrieben werden.

In der linearen Regressionsanalyse wurde getestet, ob anhand der unabhängigen Variable „ONSD Tag 0“ eine Vorhersage über die abhängige Variable „Schlaganfallvolumen Tag 1“ getroffen werden kann.

Bevor die Ergebnisse der linearen Regression betrachtet werden können, muss geprüft werden, ob das Modell alle Gütekriterien erfüllt. Zu den Gütekriterien zählen Linearität und varianzhomogene Residuen, unabhängige Residuen (keine Autokorrelation), Normalverteilte Residuen und keine Multikollinearität, der in diesem Fall keine Bedeutung zukommt, da sie nur bei mehreren Residuen betrachtet werden muss und hier nur ein Residuum vorliegt. Die Prüfung der Voraussetzungen des Modells ergab, dass eine Linearität und varianzhomogene Residuen gegeben sind. Im Streudiagramm ist das Residuum relativ willkürlich verteilt und zeigt keine Abweichung von der Linearitätsbedingung. Die Unabhängigkeit des Residuums wurde mit dem Drubin-Watson-Test berechnet und ergab keine Autokorrelation des Residuums. Das Residuum zeigt eine Normalverteilung im Histogramm. (*Tabelle 22*)

Tabelle 22: Gütekriterien der linearen Regression

In folgender Tabelle sind die Ergebnisse der Gütekriterien für das vorliegende Modell aufgelistet. Es werden alle Gütekriterien erfüllt.

Modellprämisse	Ergebnis
Linearität und varianzhomogene Residuen (keine Heteroskedastizität)	<p style="text-align: center;">Streudiagramm</p> <p style="text-align: center;">Abhängige Variable: Schlaganfallvolumen in ml Tag 1</p>  <p style="text-align: center;">Regression Standardisierter geschätzter Wert</p> <p>Das Residuum ist relativ willkürlich verteilt und zeigt keine Abweichung von der Linearitätsbedingung. Die Linearität ist also gegeben. Zudem liegt keine Musterbildung wie Trichter- oder Trompetenform vor.</p>
Unabhängige Residuen (keine Autokorrelation)	<p>Der Drubin-Watson-Test liegt in diesem Modell bei 1,586 und liegt somit im Bereich zwischen 1,5 und 2,5, was für eine fehlende Autokorrelation der Residuen spricht.</p>
Normalverteilte Residuen	<p style="text-align: center;">Histogramm</p> <p style="text-align: center;">Abhängige Variable: Schlaganfallvolumen in ml Tag 1</p>  <p style="text-align: center;">Regression Standardisiertes Residuum</p> <p>Es liegt eine annähernde Normalverteilung ohne ausgeprägte Asymmetrie oder Schiefe vor.</p>
Keine Multikollinearität	<p>Nur bei mehreren Residuen notwendig</p>

Da die Voraussetzungen gegeben sind, kann die lineare Regressionsanalyse betrachtet werden. Für diese ergab sich ein statistisch signifikantes Ergebnis. Die Analyse zeigte einen Regressionskoeffizient B von 96,816 mit einer Signifikanz bei $p < 0,001$. Somit zeigt sich eine lineare Abhängigkeit zwischen ONSD an Tag null und Schlaganfallvolumen an Tag eins. Bei höheren Schlaganfallvolumina an Tag eins wurden an Tag null höhere ONSD-Werte gemessen. Der standardisierte Regressionskoeffizient beschreibt den Einfluss des betreffenden Prädiktors (unabhängige Variable). Er kann maximal eins erreichen. In dieser Regressionsanalyse erreichte er 0,757 und ist damit ziemlich hoch (Tabelle 23).

Außerdem lag R^2 bei 0,573. Das bedeutet, dass 57,3 % der Varianz des Schlaganfallvolumens durch die unabhängige Variable ONSD erklärt werden kann. Der R^2 -Wert und der korrigierte R^2 -Wert lagen auf Grund der Größe der Stichprobe und weil es nur eine unabhängige Variable gibt, nahe beieinander. Der F-Test lag hochsignifikant bei 25,505. Somit konnte von einer ausreichenden Güte der Regressionsanalyse ausgegangen werden (Tabelle 23, Abbildung 29).

Tabelle 23: Darstellung der wichtigsten Parameter der linearen Regressionsanalyse

Der Regressionskoeffizient B zeigt eine lineare Abhängigkeit von ONSD an Tag null und Schlaganfallvolumen an Tag ein. Es lassen sich 57,3% der Varianz des Schlaganfallvolumens durch den ONSD erklären.

Einfluss auf Schlaganfallvolumen			
Variable	Unstandardisiert	Standardisiert	Standardfehler
Konstante	-459,65*		
ONSD Tag 0	96,82*	0,757*	19,17
R^2	0,57		
Korr. R^2	0,55		
F (df 1-19)	25,51*		
* $p < 0,001$			

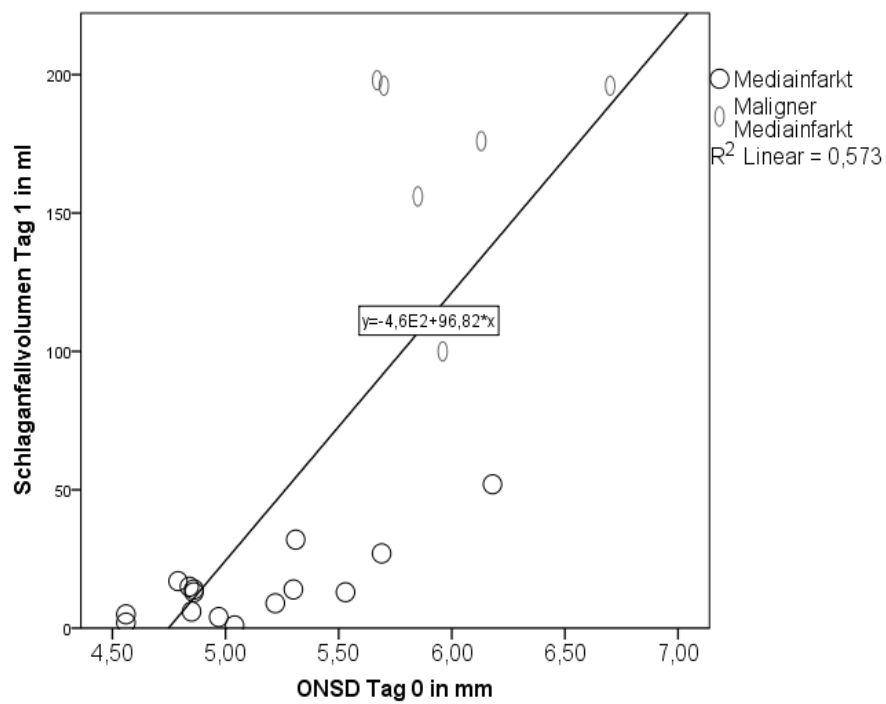


Abbildung 29: Scatter-Plot des ONSD an Tag 0 und des Schlaganfallvolumens an Tag 1
Graphische Darstellung der Regressionsanalyse mit Regressionsgeraden und Gleichung, aus der sich der Regressionskoeffizient B ablesen lässt (96,82).

5 Korrelation von ONSD und NIHSS

Es wurde untersucht, ob sich ein Zusammenhang zwischen ONSD und NIHSS-Werten feststellen lässt. Die Korrelation zwischen den ONSD- und NIHSS-Werten wurde nach Spearman berechnet. Für die Interpretation der Werte vgl. Kapitel 4.

Die Berechnung ergab, dass der ONSD an Tag null mit dem NIHSS an Tag null eine schwache signifikante Korrelation aufweist (r_{Tag0} : 0,390; $p < 0,05$). Eine moderate, hochsignifikante Korrelation liegt bei den ONSD-Werten an den Tagen eins und zwei vor (r_{Tag1} : 0,670; r_{Tag2} : 0,705; $p < 0,001$). Für die Tage drei und fünf konnte keine Korrelation nachgewiesen werden (Tabelle 24).

Tabelle 24: Korrelation des ONSD mit den NIHSS-Werten

Dargestellt sind die Spearman-Korrelationskoeffizienten und die p-Werte bei der bivarianten Korrelation von ONSD Tag 0 bis Tag 5 mit dem NIHSS-Werten von Tag 0 bis Tag 5

Korrelation nach Spearman		
	Korrelationskoeffizient r	Sig (2-seitig)
ONSD Tag 0 – NIHSS Tag 0	0,390 [*]	0,037
ONSD Tag 1 – NIHSS Tag 1	0,670 ^{**}	0,000
ONSD Tag 2 – NIHSS Tag 2	0,705 ^{**}	0,000
ONSD Tag 3 – NIHSS Tag 3	0,447	0,055
ONSD Tag 5 – NIHSS Tag 5	0,260	0,414
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$		

6 Korrelation von ONSD und mRankin

Die mRankin Scale gibt den Grad der Beeinträchtigung nach einem Schlaganfall an. In folgender Analyse wurde betrachtet, ob sich anhand der ONSD-Werte auf den Grad der Beeinträchtigung schließen lässt. Von großem Interesse ist vor allem, ob von den ONSD-Werten an Tag 0 auf den mRankin-Wert an Tag 90 geschlossen werden kann.

Bei der Berechnung nach Spearman ergab sich für die Korrelation von ONSD-Wert an Tag null und mRankin-Werten an Tag null und an Tag 90 ein signifikantes Ergebnis. Der Korrelationskoeffizient r lag für die Korrelation von ONSD und mRankin an Tag 0 signifikant bei 0,455. Bei der Korrelation des ONSD an Tag null und des mRankin-Wertes an Tag 90 lag der Korrelationskoeffizient r hochsignifikant bei 0,674 (Tabelle 25).

Tabelle 25: Korrelation des ONSD mit den mRankin-Werten an Tag 0 und an Tag 90

Dargestellt sind die Spearman-Korrelationskoeffizienten und die p-Werte bei der bivarianten Korrelation von ONSD Tag 0 mit dem mRankin-Wert an Tag 0 und an Tag 90

Korrelation nach Spearman		
	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz 2 seitig
ONSD Tag 0 - mRankin Tag 0	,455*	,013
ONSD Tag 0 - mRankin Tag 90	,674**	,000
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$		

7 Spezifität und Sensitivität der Methode

Mittels einer ROC-Kurve kann die Sensitivität und Spezifität der ONSD-Messung in Bezug auf die Vorhersage eines malignen Mediainfarkts beurteilt werden. Dafür wird im Graphen betrachtet, wann die Kurve am nächsten an der linken oberen Ecke liegt. Aus dem Grafen in *Abbildung 30* lässt sich für ein optimales Testergebnis für die Sensitivität 100 % und für die Spezifität 90 % ablesen.

Die Fläche unter der ermittelten Kurve gibt die Diskriminationsfähigkeit an. Liegt der Wert bei $\geq 0,8$ entspricht das einem guten, bei Werten von $\geq 0,7$ entspricht das einem moderaten prognostischen Modell. Die Fläche der ermittelten Kurve in *Abbildung 30* lag statistisch signifikant ($p < 0,001$) bei 0,947 (asymptotisches 95% Konfidenzintervall: Untergrenze 0,861, Obergrenze 1,000) und entsprach damit einer guten Diskriminationsfähigkeit.

In *Tabelle 26* der Koordinaten der Kurve lassen sich die genauen Werte für Sensitivität und Spezifität entnehmen, sowie der dazugehörige ONSD-Wert. Damit konnte ein optimaler Cut-off-Wert bestimmt werden. Für einen ONSD-Wert von 5,595 mm lagen die Sensitivität bei 100 % und die Spezifität bei 89,5 %.

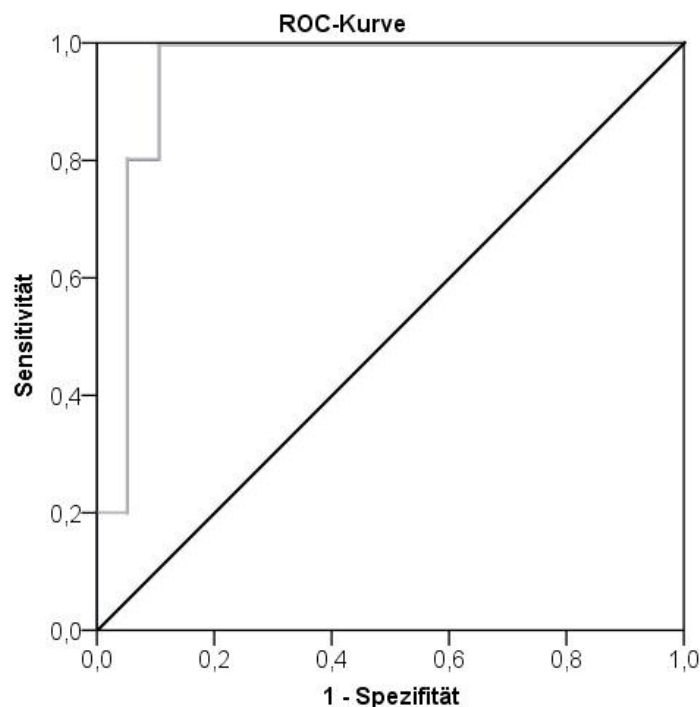


Abbildung 30: ROC-Kurve

Die ROC-Kurve beschreibt den Zusammenhang der Sensitivität und Spezifität für die Vorhersage eines malignen Mediainfarktes anhand der ONSD-Werte an Tag null. Das beste Sensitivitäts- und Spezifitäts-Verhältnis liegt bei 100 % für die Sensitivität und 90 % für die Spezifität.

Tabelle 26: Sensitivität und Spezifität zu dem jeweiligen ONSD-Wert

Aus dieser Tabelle lassen sich die Sensitivitäten und Spezifitäten zu den einzelnen ONSD-Werten ablesen. Ein optimales Testergebnis erhält man bei einem Cut-off-Wert von 5,595 mm mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 89,5 %

ONSD in mm	Sensitivität	Spezifität
2,7700	1,000	0,000
4,0300	1,000	0,053
4,4250	1,000	0,105
4,6400	1,000	0,211
4,7550	1,000	0,263
4,8150	1,000	0,316
4,8450	1,000	0,368
4,8550	1,000	0,421
4,9150	1,000	0,326
5,0050	1,000	0,579
5,1300	1,000	0,632
5,2600	1,000	0,684
5,3050	1,000	0,737
5,3200	1,000	0,789

ONSD in mm	Sensitivität	Spezifität
5,4300	1,000	0,842
5,5950	1,000	0,895
5,6650	,900	0,895
5,6800	,800	0,895
5,6950	,800	0,947
5,7750	,700	0,947
5,9050	,600	0,947
5,9650	,500	0,947
6,0300	,400	0,947
6,1100	,300	0,947
6,1550	,200	0,947
6,2050	,200	1,000
6,4650	,100	1,000
7,7000	,000	1,000

IV DISKUSSION

1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Ziel der Studie „Der Sehnervendurchmesser-Wert bei Patienten mit malignem Mediainfarkt“ war es herauszufinden, ob der ONSD vor allem bei Patienten mit malignem Mediainfarkt frühzeitig deutlich erhöht ist.

Diese Studie konnte zeigen, dass es einen signifikanten Unterschied der ONSD-Werte der malignen Mediainfarkt-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe und zur Mediainfarkt-Gruppe gibt. Zudem zeigte sich bei hemikraniektomierten Patienten eine rapide Abnahme des ONSD auf Werteniveau der Kontroll-Gruppe. Außerdem konnte ein linearer Zusammenhang zwischen ONSD und mRankin Scale sowohl an Tag null als auch nach 90 Tagen aufgezeigt werden. Dieses Ergebnis ließ sich für die NIHSS-Werte an Tag 90 nicht nachweisen.

2 Diskussion der Methoden

2.1 Aufbau der Studie

In der Studie befanden sich 43 Probanden. Die Probanden wurden in die drei Gruppen, Kontrolle, Mediainfarkt und maligner Mediainfarkt eingeteilt. In der Kontroll-Gruppe befanden sich 14 Personen. In der Mediainfarkt-Gruppe befanden sich 19 Patienten, von denen am Ende der Studie noch 16 lebten. Zehn Patienten wurden der malignen Mediainfarktgruppe zugeordnet, von diesen verstarben sechs Patienten.

Wie es bei medizinischen Studien des Öfteren vorkommt, war die Probandenzahl von 43 Individuen zu gering, um die Anforderung der Statistik einzuhalten. Auch wenn noch keine generalisierten Aussagen getroffen werden können, sind die Ergebnisse vielversprechend. Die aussichtsreichen Ansätze sollten in einer größer angelegten Studie bestätigt werden.

Die Rekrutierung der Patienten gestaltete sich insofern schwierig, da zwar 51 Patienten mit deren Einwilligung bei Aufnahme untersucht worden waren, viele aber über den Zeitraum wieder absprangen. Einige wenige verließen die Studie schon innerhalb der ersten fünf Tage. Ein Teil der Patienten wollte bei der 90 Tage Umfrage nicht mehr an der Studie teilnehmen. Dies war häufig der Fall, wenn der Patient in diesem Zeitraum verstorben war oder mit starken Einschränkungen leben musste (Abbildung 31).

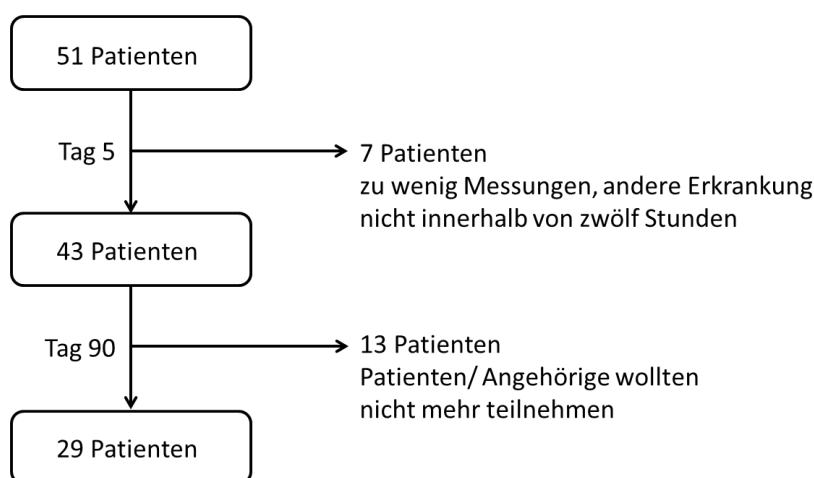


Abbildung 31: Flussdiagramm der Anzahl der Probanden während der Studie

Eingeschlossen in die Studie wurden 51 Patienten, nach fünf Tagen schieden sieben Patienten aus unterschiedlichen Gründen aus. Weitere 13 Patienten verließen auf eigenen Wunsch hin die Studie nach 90 Tagen. Zum Schluss verblieben 29 Patienten in der Studie

Ein weiteres Problem ergab sich bei der telefonischen Befragung nach 90 Tagen. Einige Patienten waren nicht erreichbar, meldeten sich auf Nachfrage hin nicht zurück oder die angegebenen Kontaktdaten waren nicht mehr aktuell. Damit fehlen bei einigen Patienten die Daten für Tag 90.

Zudem muss darauf hingewiesen werden, dass in dieser Studie keine invasive Hirndruckmessung durchgeführt wurde. Der ONSD ist als Indikator für einen erhöhten Hirndruck verwendet worden. Diesen Zusammenhang zeigten einige Studien (Amini, et al., 2013; Tamburelli, Anile, Mangiola, Falsini, & Palma, 1993; Galetta, Byrne, & Smith, 1989; Hansen & Helmke, The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath, 1996; Hedges & Zaren, 1973; Ernest & Potts, 1968; Hayreh, 1964).

2.2 Transorbitale Sonografie

Die transorbitale Sonografie ist, wie jüngst publizierte Arbeiten zeigen, ein verlässliches Verfahren, um die Erweiterung des ONSD zu bestimmen. Auch wurde ein direkter Zusammenhang zwischen dem intrakraniellen Druck und dem ONSD nachgewiesen (Helmke & Hansen, 1996; Hansen & Helmke, The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath, 1996; Hansen & Helmke, 1997; Galetta, Byrne, & Smith, 1989; Tamburelli, Anile, Mangiola, Falsini, & Palma, 1993).

Der ONSD wurde drei Millimeter hinter der Papille gemessen. Diese Distanz wurde gewählt, weil der Ultraschallkontrast dort am größten ist und die Ergebnisse damit besser reproduzierbar sind. Ferner sind Veränderungen des ONSD durch intrakranielle Druckerhöhung sind an dieser Stelle am größten. (Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012; Helmke & Hansen, 1996; Helmke & Hansen, 1996; Liu & Kahn, 1993). Vor allem ist darauf zu achten, dass bei der Messung des ONSD nicht versehentlich die Dura mater mitgemessen wird (Krogias, Ayzenberg, Schroeder, Grüter, Gold, & Yoon, 2016). Dies führt zu falsch hohen Werten. Im Allgemeinen weist die TOS aber eine gute inter- und intraobserver reliability auf. Die interobserver-variation dieser Studie betrug durchschnittlich 0,15 mm. Dieser Wert liegt in einem Bereich, der von Bäuerle et al. und Ballantyne et al. beschrieben wurde (Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012; Ballantyne, O'Neil, & Hollman, 2002).

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich dadurch, dass sich der ONS nicht bei jedem Patienten ab der Papille bis drei Millimeter dahinter in einem geraden Verlauf darstellen lässt oder der Kontrast zwischen Dura mater und Suprachnoidalraum

schwer zu differenzieren ist. Dieser Effekt trat gelegentlich in der Kontroll- und Mediainfarkt-Gruppe auf.

Eine gerätetechnische Voraussetzung für die TOS ist eine hochfrequente lineare Ultraschallsonde ($>7,5$ MHz). Deren Auflösung sollte $\leq 0,4$ mm erreichen, um die anatomischen Strukturen gut differenzieren zu können und eine akkurate Messung zu gewährleisten (Helmke & Hansen, 1996; Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012; Ballantyne, O'Neil, & Hollman, 2002). Im Teil A wurde diese Voraussetzung für das verwendete Gerät überprüft.

2.3 Volumenmessung nach der ABC/2-Methode

Zur Bestimmung des Schlaganfallvolumens wurden die cCT-Bilder bei Aufnahme und das Kontroll-CT verwendet. Die Bestimmung des Schlaganfallvolumens erfolgte mittels der ABC/2-Methode. Allerdings zeigten die meisten Patienten im Initial-CT noch keine Infarktdemaskierung.

Die ABC/2-Methode wurde ursprünglich zur schnellen und einfachen Berechnung des Volumens einer intrakraniellen Blutung entwickelt. Sims et al. konnten zeigen, dass diese ellipsoide Messmethode das Schlaganfallvolumen genauer berechnete als zylindrische oder sphärische Formeln (Sims, et al., 2009). Unterstützt wird dieses Ergebnis durch Studien, die sich mit der Geometrie von Schlaganfällen befassten (Hervé, Mangin, Molko, Bousser, & Chabriat, 2005; Caviness, et al., 2002). Auch Gómez-Mariño et al. konnten zeigen, dass die ABC/2-Methode im Vergleich mit anderen Methoden zur Berechnung von Schlaganfallvolumina valide Ergebnisse erbringt (Gómez-Mariño, André, & Novis, 2001). Allerdings wird das tatsächliche Schlaganfallvolumen bei dieser Methode häufig überschätzt (Fiebach, et al., 2015). Eine Erklärung dafür könnte sein, dass einige Schlaganfälle eine unregelmäßige Form aufweisen. Dennoch eignet sich die ABC/2-Methode als schnelle und kostengünstige Methode zur Bestimmung des Schlaganfallvolumens, denn andere Methoden benötigen für die Berechnung wesentlich mehr Zeit und Erfahrung (Pedraza, et al., 2012).

3 Diskussion der Ergebnisse

3.1 Diskussion der ONSD-Werte

3.1.1 Unterschied der ONSD-Werte zwischen den Gruppen

Die ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe betrugen im Mittel etwa 4,6 mm. Die Werte der Mediainfarkt-Gruppe lagen an Tag null mit 4,98 mm etwas über den Werten der Kontroll-Gruppe, ein signifikanter Unterschied konnte aber weder für Tag null noch einen anderen Tag, an dem der ONSD gemessen wurde, festgestellt werden. In der malignen-Mediainfarkt-Gruppe waren die gemessenen Werte mit maximal 5,99 mm signifikant höher als in den anderen beiden Gruppen. Es wird angenommen, dass es zu dem Unterschied im ONSD durch einen Hirndruckanstieg bei malignem Mediainfarkt durch eine Massezunahme bei Hirnödemen kam. Anhand der Daten dieser Studie ließe sich die ONSD-Messung gut zur Differenzierung zwischen Mediainfarkt und malignem Mediainfarkt schon am Aufnahmetag einsetzen.

Albert et al. kam auf ähnliche Werte wie in der vorliegenden Studie. Sie maßen den ONSD bei Mediainfarkt-Patienten im CT und kamen auf Werte von 5,66 mm für Patienten mit malignem Mediainfarkt und auf Werte von 4,97 mm bei Patienten mit Mediainfarkt (Albert & Kirkman, 2017).

Vergleichbare ONSD-Werte bei Schlaganfällen konnten in mehreren Publikationen gefunden werden, allerdings wurde in den meisten Studien nicht darauf eingegangen, ob es sich um einen malignen Infarkt handelt (Gökçen, Caltekin, Savrun, Korkmaz, Savrun, & Yıldırım, 2017). Yüzbaşıoğlu et al. berichten von einem Medianen ONSD von 5,7 mm bei Patienten mit Schlaganfall, und Manouchehrifar et al. haben bei Schlaganfallpatienten einen ONSD von 4,30 mm bis 6,8 mm gemessen (Yüzbaşıoğlu, et al., 2018; Manouchehrifar, Lakestani, Kashani, & Safari, 2018). Auch Geeraerts et al. maßen erhöhte ONSD-Werte von 5,99 mm, allerdings befanden sich darunter nicht nur Patienten mit Schlaganfall, sondern auch solche mit Schädelhirntrauma, intrakranieller und Subarachnoidalblutung (Geeraerts, Merceron, Dan, Vigue, & Duranteau, 2008). Dem gegenüber stellten Skoloudik et al. keine ONSD-Zunahme bei Schlaganfallpatienten im Vergleich zur Kontroll-Gruppe fest; wie schon erwähnt wird auch in dieser Studie nicht näher auf die Art des Schlaganfalls eingegangen (Skoloudik, et al., 2011).

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen den derzeitigen Stand der Wissenschaft, dass die ONSD-Messung auf einen erhöhten Hirndruck, wie er bei einem malignen Mediainfarkt vorkommt, geschlossen werden kann. In mehreren Studien wurde bei ONSD-Werten von 4,9 mm bis 5,9 mm ein erhöhter intrakranieller Druck beobachtet (Wang, et al., 2018; Rajajee, Vanaman, Fletcher, James, & Lee, 2011; Bäuerle & Nedelmann, 2011; Amini, et al., 2013; Soldatos, Karakitsos, Chatzimichail, Papathanasiou, Gouliamos, & Karabinis, 2008; Toscano, et al., 2017). Kimberly et al. berichten, dass bei Patienten mit einem intrakraniellen Druck von $< 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ der ONSD bei 4,4 mm und bei einem intrakraniellen Druck von $> 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ bei 5,4 mm lag. Andererseits zeigten Caffery et al. und Strumwasser et al., dass die ONSD-Messung zu ungenau ist, um einen erhöhten Hirndruck festzustellen (Caffery, Perret, Musso, & Jones, 2014; Strumwasser, et al., 2011).

In Anbetracht der Datenlage und der Tatsache, dass der ONSD eine große interindividuelle Schwankung aufweist, ist es schwierig festzulegen, ab welchen ONSD-Werten ein erhöhter Hirndruck vorliegt (Kristiansson, Nissborg, Bartek Jr, Andresen, Reinstrup, & Romner, 2013). Deswegen sollte anhand der alleinigen ONSD-Werte zum jetzigen Zeitpunkt nicht auf einen spezifischen Hirndruckwert zurückgeschlossen werden. Die Ergebnisse dieser Studie weisen aber darauf hin, dass Veränderungen im ONSD eines Patienten auf eine Veränderung des Hirndrucks zurückzuführen sind.

Außerdem kann die sonografische Messung des ONSD durchaus als potenziell nützliche Methode zur Einschätzung des Hirndrucks angesehen werden, da sie einfach und schnell anzuwenden ist (Gökcen, Caltekin, Savrun, Korkmaz, Savrun, & Yıldırım, 2017; Robba, et al., 2018; Toscano, et al., 2017).

3.1.2 Einordnung der ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe in die Literaturwerte

In der Kontroll-Gruppe wurden neun Männer und fünf Frauen untersucht. Das Durchschnittsalter lag bei 69,54 Jahren. Die ONSD-Werte in dieser Gruppe lagen im Schnitt bei 4,57 mm. Bis dato gibt es noch keine randomisierten Daten über Normalwerte des ONSD beziehungsweise einen Cut-off-Wert für eine erweiterte Sehnervenscheide. In vielen Studien zum Thema „ONSD bei gesunden Erwachsenen“ oder in Studien, die ebenfalls Kontroll-Gruppen ohne erhöhten Hirndruck beinhalteten, zeigen eine individuelle Spannweite der ONSD-Werte von 3,3 bis 5,7 mm (Lochner, et al., 2016; Raffiz & Abdullah, 2017; Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012; Ballantyne, O'Neil, & Hollman, 2002; Carraro, Servillo, Maria Sarra, Bignamini,

Pizzolato, & Zorzon, 2014). *Tabelle 27* zeigt eine Übersicht über diese Studien und ihre normalwertigen ONSD-Messungen. Die ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe dieser Studie lagen somit im Bereich der Normalwerte der in *Tabelle 27* aufgezählten Studien.

Die von Kim et al. veröffentlichte Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass ein ONSD von größer 5 mm für einen erhöhten Hirndruck spricht (Kim, Hong, Kim, Lee, & Jeon, 2018). Einige Studien versuchten Cut-off-Werte für ONSD-Erweiterungen bei Hirndruck festzulegen (Kimberly, Shah, Marill, & Noble, 2008; Geeraerts, Merceron, Dan, Vigue, & Duranteau, 2008; Moretti & Pizzi, 2009; Rajajee, Vanaman, Fletcher, James, & Lee, 2011; Kishk, Ebraheim, Ashour, Badr, & Eshra, 2018). Diese Cut-off-Werte lagen zwischen 5,0 mm und 6,05 mm. Versuche, einen Cut-off-Wert festzulegen, werden aber stark diskutiert.

Tabelle 27: Übersicht über normalwertige ONSD-Messwerte verschiedener Studien

Die in der Literatur gefunden Normwerte (3,3 bis 5,73 mm) für den ONSD liegen im gleichen Bereich, wie die in dieser Studie gemessenen Normwerte (4,57 mm)

Studie	Geschlecht M/F	Alter in Jahren	ONSD in mm
Diese Studie	9/5	69,54	4,57
Lochner, et al., 2016	7/14	41,7 ± 11,9	5,73 ± 0,66
Raffiz & Abdullah, 2017	30	k.A.	4,57
Bäuerle, Lochner, Kaps, & Nedelmann, 2012	15/25	37.1 ± 13.9	5.4 ± .6
Ballantyne, O'Neil, & Hollmann, 2002	11/56	37	3,3
Lagreze, Lazzaro, Weigel, Hansen, & Hennig, 2007	33	25	4,16
Carraro, Servillo, Maria Sarra, Bignamini, Pizzolato, & Zarzon, 2014	10/27	34.1 ± 8.9	5.54 ± .85

3.1.3 Unterschiede zwischen gesunder Seite und Seite des Schlaganfalls

In dieser Studie konnte mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied der ONSD-Werte zwischen den ipsilateralen ONSD (die Seite, auf der der Schlaganfall stattgefunden hat) und dem kontralateralen ONSD (Seite ohne Schlaganfall) festgestellt werden. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Messung am Tag des Schlaganfalls oder am letzten Messtag erfolgte. Dieses Ergebnis könnte mit den anatomischen Begebenheiten zu erklären sein. Jede Gehirnhälfte hat abgesehen von den Kollateralen seine eigene Blutversorgung. Die Liquorräume, welche das Gehirn umgeben, sind aber miteinander verbunden. Kommt es zu einer Massezunahme in einer Hälfte des Gehirns und damit dort zur Liquorverdrängung, kann sich der Liquor über alle Räume gleichmäßig verteilen (Trepel, 2012). Deswegen

ist sowohl der ONSD der ipsilateralen Seite als auch der kontralateralen Seite in etwa gleichmäßig erweitert. Auch Yanamandra et al. kamen in ihrer Studie, in der der ONSD beider Augen bei Patienten mit Höhen-Lungenödem miteinander verglichen wurde, zu dem Ergebnis, dass es keinen signifikanten Unterschied der ONSD-Werte zwischen dem rechten und linken Auge gibt. Er schlägt deswegen vor, bei kritisch Kranken zur Zeitersparnis den ONSD nur auf einer Seite zu vermessen (Yanamandra, Gupta, Yanamandra, K, Patyal, & Nair, 2018).

3.1.4 Entwicklung des ONSD über den Beobachtungszeitraum

In der Mediainfarktgruppe wurde an Tag null ein durchschnittlicher ONSD von 4,98 mm gemessen. Im Verlauf der nächsten Tage blieb der ONSD nahezu konstant. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe betrug der durchschnittliche ONSD 5,99 mm bei Aufnahme. Bei den Patienten in dieser Gruppe, die keine Hemikraniektomie erhielten fielen die Werte im weiteren Verlauf leicht ab, blieben aber stets über 5,5 mm. Für Tag fünf lagen keine Werte vor, da die Patienten dieser Gruppe entweder verstorben waren oder hemikraniektomiert worden sind. Die Messung des ONSD erfolgte im Durchschnitt zwölf Stunden nach dem ischämischen Ereignis. Bei den Patienten mit Hemikraniektomie fielen die ONSD-Werte nach der Operation stark ab, und erreichten ONSD-Werte, die den Werten der Kontroll-Gruppe glichen. Einen solchen Abfall der ONSD-Werte nach Hemikraniektomie konnte auch in einer anderen Studie gezeigt werden (Albert & Kirkman, 2017).

In der Literatur finden sich keine Langzeitbeobachtungen des ONSD. Daher ist es interessant zu sehen, dass der ONSD in der malignen Mediainfarkt-Gruppe ohne Hemikraniektomie nicht wesentlich abnimmt. T. Gerriets et al. beschreiben bei der transkranialen farbduplex sonografischen Messung (TCCS) der Mittellinienverlagerung bei Patienten mit großem Mediainfarkt und ohne Hemikraniektomie eine deutliche Zunahme der Mittellinienverlagerung zwischen der achten und 40. Stunde nach Schlaganfallereignis. Eine ähnliche dynamische Entwicklung könnte sich auch bei der ONSD-Messung in einem engeren Zeitintervall zeigen (Gerriets, et al., 2001). Stolz et al. zeigte, dass eine Mittellinienverlagerung bei raumforderndem Mediainfarkt bereits 16 Stunden nach Ischämieereignis signifikant höher ist und zu einer tödlichen zerebralen Herniation führt (Stolz, Gerriets, Fiss, Babacan, Seidel, & Kaps, 1999). Beide Studien empfehlen die TCCS als Monitoring für Patienten mit raumforderndem Hirninfarkt. Die TCCS hat ebenfalls wie die TOS eine

gute Intraobserver-Reproduzierbarkeit und dauert nicht wesentlich länger als die TOS, allerdings ist die TCCS durch die Schallfensterbedingung eingeschränkt. Diese Einschränkung gibt es bei der TOS nicht.

3.2 Korrelation von ONSD und Schlaganfallvolumen

Zum Zeitpunkt der Aufnahme des Patienten durchgeführten cCT hatte sich der Schlaganfall bei den meisten Patienten in beiden Gruppen noch nicht demarkiert. Im Kontroll-CT am Folgetag hatten die Patienten der Mediainfarkt-Gruppe ein durchschnittliches Schlaganfallvolumen von 15 ml, bei vier Patienten hatte sich der Schlaganfall nicht demarkiert. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe hatten die Patienten ein durchschnittliches Volumen von 170 ml. Sowohl die Korrelation als auch die lineare Regressionsanalyse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen den ONSD-Werten an Tag null und dem Schlaganfallvolumen an Tag eins.

Die Studie von Albert et al. hat zwar kleinere Infarktvolumina gemessen, kam aber zu dem gleichen Ergebnis, dass der ONSD und das Schlaganfallvolumen bei malignem Mediainfarkt signifikant erhöht waren und es einen linearen Zusammenhang gab (Albert & Kirkman, 2017).

3.3 Korrelation von ONSD und NIHSS

Die erhobenen NIHSS-Werte betrugen bei Aufnahme der Patienten in der Mediainfarkt-Gruppe durchschnittlich 10. Im Verlauf des Beobachtungszeitraums fielen die Werte auf 2,6 an Tag fünf. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe war der NIHSS bei Aufnahme 18. An Tag eins stieg der NIHSS auf 30 und blieb für die nächsten Tage auf diesem Niveau. Zwischen ONSD- und NIHSS-Werten zeigte sich lediglich für die ersten drei Tage eine signifikante Korrelation, für die restlichen Tage bestand keine signifikante Korrelation.

Eine mögliche Erklärung könnte dafür sein, dass der ONSD der hemikraniektomierten Patienten nach der Operation stark abgefallen ist, die Patienten aber aufgrund ihrer Sedierung hohe NIHSS-Werte erzielten. Yüzbaşıoğlu et al. berichten ebenfalls über eine Beziehung zwischen ONSD und NIHSS-Wert, mit ähnlichen ONSD- und NIHSS-Werten wie in dieser Studie. Allerdings wurden die Werte bei Yüzbaşıoğlu et al. nur zu Beginn der Behandlung aufgezeichnet und nicht mehr bei der Reevaluation nach 30 Tagen.

3.4 Korrelation von ONSD und mRankin

Die mRankin-Werte in der Mediainfarkt-Gruppe lagen anfänglich bei 3,11. Bei der Befragung an Tag 90 ergab sich ein Wert von 1,05. In der malignen Mediainfarkt-Gruppe hingegen betrugen die Werte zu Beginn 4,8 und stiegen bis Tag 90 auf 5,63. Bei der Korrelation von ONSD und mRankin zeigte sich ein stark signifikanter Zusammenhang zwischen den Werten. Anhand dieser Ergebnisse könnte davon ausgegangen werden, dass vom ONSD-Wert am Aufnahmetag auf das Outcome der Patienten in Bezug auf zurückbleibende Einschränkungen durch den stattgehabten Schlaganfall drei Monate später geschlossen werden kann.

Zwei andere Studien berichten über ähnliche mRankin-Werte. Dort lag der Mittelwert nach 30 Tagen bei Patienten mit Mediainfarkt bei 2,2, beziehungsweise 45 % hatten einen Score < 3. Für die Patienten mit malignem Mediainfarkt wurden Werte von 4,2 gemessen, beziehungsweise 95 % der Patienten hatten einen Score > 2 (Albert & Kirkman, 2017; Kim, Jin, Kim, Kim, Park, & W, 2015). Allerdings konnten Albert et al. keine Beziehung zwischen ONSD und funktionellem Outcome der Patienten nachweisen, wie es in dieser Studie der Fall ist (Albert & Kirkman, 2017). Diese Frage müsste in weiteren Studien geklärt werden.

3.5 Vorhersage des ONSD

In dieser Studie konnten bei einem Cut-off-Wert von 5,595 mm das optimalste Testergebnis für die Vorhersage eines malignen Mediainfarkts mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 89,5 % erreicht werden.

Cut-off-Werte verschiedener Studien und einiger Reviews lagen zwischen 4,9 mm und 6,0 mm (Kristiansson, Nissborg, Bartek Jr, Andresen, Reinstrup, & Romner, 2013; Robba, et al., 2018; Amini, et al., 2013). Caffery et al. kamen in ihrem Review zu dem Schluss, dass ein ONSD von 5,5 mm die beste Sensitivität und Spezifität von 58 % bzw. 74 % aufweist. Die unterschiedlichen Cut-off-Werte, welche publiziert wurden (Amini, et al., 2013; Bäuerle & Nedelmann, 2011), ließen sich dahingehend erklären, dass die ONSD-Messung nicht auf den zehntel Millimeter gemessen werden können und auch die inter- und intraobserver Reliability einer Schwankung unterliegt (Caffery, Perret, Musso, & Jones, 2014).

V AUSBLICK

Wie diese Pilot-Studie zeigen konnte, kann mittels des ONSD zwischen den einzelnen Gruppen differenziert werden. Zudem zeigte sich ein Zusammenhang sowohl zwischen ONSD-Werten an Tag null und Schlaganfallvolumen an Tag eins, als auch zwischen ONSD und mRankin-Werten nach 90 Tagen. Damit ließen sich zum einen Patienten mit einem malignen Mediainfarkt früher identifizieren, und zum anderen könnten langfristige Prognosen für das Outcome der Patienten abgegeben werden.

Die Ergebnisse dieser Studie müssten allerdings noch in einer größer angelegten Untersuchung bestätigt werden. Eventuell würde sich dafür auch eine Multi-Center-Studie eignen, um möglichst viele Patienten einschließen zu können, aber auch verschiedene Untersucher mit einzubeziehen.

Unter der Annahme, dass die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt werden können, wäre eine prospektive Studie angezeigt, bei der Schlaganfallpatienten erst eine TOS-Untersuchung erhalten, dann diese Patienten anhand der ONSD-Messwerte mit einem bestimmten Cut-off-Wert in eine Mediainfarkt- und eine maligne Mediainfarkt-Gruppe eingeteilt werden. Im Verlauf müsste die Gruppeneinteilung durch klinische und radiologische Zeichen des malignen Mediainfarkts kontrolliert werden. Damit könnte die Zuverlässigkeit der ONSD-Messung zur Identifizierung von Patienten mit malignem Mediainfarkt bestätigt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adams Jr, H. P., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K. C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., et al. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53(1), S. 126-131.
- Adams Jr, H., G, d. Z., Alberts, M. J., Bhatt, D. L., Brass, L., Furlan, A., et al. (2007). Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atheros. *Circulation*, 115(20), S. 478-534.
- Albert, A. F., & Kirkman, M. A. (2017). Clinical and Radiological Predictors of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction Development and Outcomes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(11), S. 2671-2679.
- Amini, A., Kariman, H., Arhami Dolatabadi, A., Hatamabadi, H. R., Derakhshanfar, H., Mansouri, B., et al. (2013). Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(1), S. 236-239.
- Aumüller, G., Schmidt, W., Aust, G., Schmitz, F., Doll, A., Schulte, E., et al. (2010). In *Duale Reihe Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Ballantyne, S. A., O'Neil, G. I., & Hollman, A. S. (2002). Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *European Journal of Ultrasound*, 5, S. 145-149.
- Bamford, J., Sandercock, P., Jones, L., & Warlow, C. (1987). The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 18(3), S. 545-551.
- Barber, P., Demchuk, A., Hill, M., Pexman, J., Hudon, M., Frayne, R., et al. (2004). The probability of middle cerebral artery MRA flow signal abnormality with quantified CT ischaemic change: targets for future therapeutic studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75(10), S. 1426–1430.

- Bäuerle, J., & Nedelmann, M. (2011). Sonographic assessment of the optic nerve sheath in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neurology*, 258(11), S. 2014-2019.
- Bäuerle, J., Lochner, P., Kaps, M., & Nedelmann, M. (2012). Intra- and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Adults. *Journal of Neuroimaging*, 22, S. 42-45.
- Berrouschot, J., Rössler, A., Köster, J., & Schneider, D. (2000). Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Critical Care Medicine*, 28(8), S. 2956-61.
- Berrouschot, J., Sterker, M., & Bettin, S. (1998). Mortality of space-occupying ('malignant') middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Medicine*, 24, S. 620–623.
- Blaivas, M., Theodoro, D., & Sierzenski, P. R. (2002). A study of bedside ocular ultrasonography in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*, 9, S. 791–799.
- Blaivas, M., Theodoro, D., & Sierzenski, P. R. (2003). Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Academic Emergency Medicine*, 10, S. 376–381.
- Boynton, J. R., Pheasant, T. R., & Levine, M. R. (1975). Hypoplastic optic nerves studied with B-scan ultrasonography and axial tomography of the optic canals. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 10(4), S. 473-481.
- Brott, T., Jr, A., P, H., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., et al. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), S. 864–870.
- Brozici, M., van der Zwan, A., & Hillen, B. (2003). Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke*, 34(11), S. 2750-2762.
- Brzan Simenc, G., Ambrozic, J., Prokselj, K., Tul, N., Cvijic, M., Mirkovic, T., et al. (2018). Ocular ultrasonography for diagnosing increased intracranial pressure in patients with severe preeclampsia. *International Journal of Obstetric Anesthesia*(18), S. 30138-30139.

- Burggraf, M. H. (2016). 23.6 Sehnerv (N. opticus). In M. H. Burggraf, *Augenärztliche Begutachtung* (S. 488-490). Stuttgart: Thieme.
- Caffery, T. S., Perret, J. N., Musso, M. W., & Jones, G. N. (2014). Optic nerve sheath diameter and lumbar puncture opening pressure in nontrauma patients suspected of elevated intracranial pressure. *The American Journal of Emergency Medicine*, 32(12), S. 1513-1515.
- Canakci, Y., Koksall, O., & Durak, V. A. (2018). The value of bedside ocular ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter in the detection of increased intracranial pressure in patients presenting to the emergency room with headache. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(6), S. 778-782.
- Carraro, N., Servillo, G., Maria Sarra, V., Bignamini, A., Pizzolato, G., & Zorzon, M. (2014). Optic nerve and its arterial-venous vascularization: an ultrasonologic study in multiple sclerosis patients and healthy controls. *Journal of Neuroimaging*, 24(3), S. 273-277.
- Caviness, V. S., Makris, N., Montinaro, E., Sahin, T, N., Bates, J. F., et al. (2002). Anatomy of stroke, Part II: volumetric characteristics with implications for the local architecture of the cerebral perfusion system. *Stroke*, 22(11), S. 2557-2564.
- Demi, L., Viti, J., Kusters, L., Guidi, F., Tortoli, P., & Mischi, M. (2013). Implementation of parallel transmit beamforming using orthogonal frequency division multiplexing-achievable resolution and interbeam interference. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 60(11), S. 2310-2320.
- Dostovic, Z. D., Smajlovic, D., Ibrahimagic, O. C., & Avdic, L. (2016). Brain Edema After Ischaemic Stroke. *Medical Archives* , 70(5), S. 339–341.
- Ebraheim, A. M., Mourad, H. S., Kishk, N. A., Badr Eldin, N., & Saad, A. A. (2018). Sonographic assessment of optic nerve and ophthalmic vessels in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Neurological Research* , 40(9), S. 728-735.

- El-Koussy, M., Schroth, G., Brekenfeld, C., & Arnold, M. (2014). Imaging of Acute Ischemic Stroke. *European Neurology*, 72, S. 309–316.
- Erlich, S. S., McComb, J. G., Hyman, S., & Weiss, M. H. (1986). Ultrastructural morphology of the olfactory pathway for cerebrospinal fluid drainage in the rabbit. *Journal of Neurosurgery*, 64, S. 466-473.
- Ernest, J. T., & Potts, A. M. (1968). Pathophysiologie of the distal portion of the optic nerve. I. Tissue pressure relationships. *American Journal of Ophthalmology*, 66, S. 373-380.
- Ertl, M., Barinka, F., Torka, E., Altmann, M., Pfister, K., Helbig, H., et al. (2014). Ocular color-coded sonography - a promising tool for neurologists and intensive care physicians. *Ultraschall in Medizin*, 35(5), S. 422-431.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. (2008). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*, 25(5), S. 457-507.
- Farrell, B., Godwin, J., Richards, S., & Warlow, C. (1991). The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54(12), S. 1044-1054.
- Fichtner, J., Ulrich, C. T., Fung, C., Cipriani, D., Gralla, J., Piechowiak, E. I., et al. (2018). Sonography of the optic nerve sheath diameter before and after microsurgical closure of a dural CSF fistula in patients with spontaneous intracranial hypotension - a consecutive cohort study. *Cephalalgia*.
- Fiebach, J. B., Stief, J. D., Ganeshan, R., Hotter, B., Ostwaldt, A., Nolte, C. H., et al. (2015). Reliability of Two Diameters Method in Determining Acute Infarct Size. Validation as New Imaging Biomarker. *PLoS One*, 10(10).
- Foerch, C., Otto, B., Singer, O. C., Neumann-Haefelin, T., Yan, B., Berkefeld, J., et al. (2004). Serum S100B predicts a malignant course of infarction in patients with acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 35(9), S. 2160-2164.
- Galetta, S., Byrne, S. F., & Smith, J. L. (1989). Echographic correlation of optic nerve sheath size and cerebrospinal fluid pressure. *Journal of Clinical Neuroophthalmology*, 9, S. 79-82.

- Geeraerts, T., Merceron, S., Dan, B., Vigue, B., & Duranteau, J. (2008). Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Medicine*, 34, S. 2062–2067.
- Geeraerts, T., Newcombe, V. F., Coles, J. P., Abate, M. G., Perkes, I. E., Hutchinson, P. J., et al. (2008). Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Critical Care*, 12(5), S. R114.
- Godoya, D., Pinero, P., Cruz-Flores, S., Alcalá Cerra, G., & Rabinstein, A. (2016). Malignant hemispheric infarction of the middle cerebral artery. Diagnostic considerations and treatment options. *Neurología*, 31(5), S. 332—343.
- Gökçen, E., Caltekin, İ., Savrun, A., Korkmaz, H., Savrun, Ş. T., & Yıldırım, G. (2017). Alterations in optic nerve sheath diameter according to cerebrovascular disease sub-groups. *American Journal of Emergency Medicine*, 35(11), S. 1607-1611.
- Gómez-Mariño, R., André, C., & Novis, S. A. (2001). Volumetric determination of cerebral infarction in the acute phase using skull computed tomography without contrast: comparative study of 3 methods. *Archivos de Neuro-Psiquiatria*, S. 380-383.
- Grond, M., von Kummer, R., Sobesky, J., Schmülling, S., & Heiss, W.-D. (1997). Early computed-tomography abnormalities in acute stroke. *Lancet*, 350(9091), S. 1595-1596.
- Guthoff, R., Triebel, G., Schroeder, W., Onken, C., & Abramo, F. (1990). Evaluation of the subarachnoidal space – comparisons between ultrasound and high resolution NMR-techniques. In *Documenta Ophthalmologica Proceedings Series* 53, S. 55-62.
- Gwyn, J. C., & Veenith, T. (2015). Management of malignant middle cerebral artery infarction. *European Medical Journal Neurology*, 3(1), S. 57-62.
- Hacke, W. (2008). Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*.

- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., et al. (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 359(13), S. 1317-1329.
- Hacke, W., Schwab, S., Horn, M., Spranger, M., De Georgia, M., & von Kummer, R. (1996). 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Archives of neurology*, 53, S. 309–315.
- Hansen, H. C., & Helmke, K. (1996). The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 18, S. 323-328.
- Hansen, H. C., & Helmke, K. (1997). Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *Journal of Neurosurgery*, 87, S. 34–40.
- Hansen, H. C., K. Helmke, K., & Kunze, K. (1994). Optic Nerve Sheath Enlargement in Acute Intracranial Hypertension. *Neuro-Ophthalmology*, 14(6), S. 345-354.
- Haring, H. P., Dilitz, E., Pallua, A., Hessenberger, G., Kampfl, A., Pfausler, B., et al. (1999). Attenuated corticomedullary contrast: an early cerebral computed tomography sign indicating malignant middle cerebral artery infarction: a case-control study. *Stroke*, 30, S. 1076 –1082.
- Hayreh, S. S. (1964). Pathogenesis of oedema of the optic disc (Papilloedema). A preliminary report. *British Journal of Ophthalmology*, 48, S. 522-543.
- Hedges, T. R., & Zaren, H. A. (1973). The relationship of optic nerve tissue pressure to intracranial and systemic arterial pressure. *Am J Ophthalmol* , 75, S. 90-98.
- Heinsius, T., Bogousslavsky, J., & Van Melle, G. (1998). Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns. *Neurology*, 50(2), S. 341-350.
- Heiss, W. (2016). Malignant MCA Infarction: Pathophysiology and Imaging for Early Diagnosis and Management Decisions. *Cerebrovasc Disease*, 41, S. 1–7.
- Helmke, K., & Hansen, H. C. (1996). Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension I. Experimental study. *Pediatric Radiology*, 26, S. 701-705.

- Helmke, K., & Hansen, H. C. (1996). Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension II. Patient study. *Pediatric Radiology*, 26, S. 706-710.
- Hennerici, M. G., & Kern, R. (2017). S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. (L. f. Neurologie, Hrsg.) *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*.
- Hervé, D., Mangin, J. F., Molko, N., Bousser, M. G., & Chabriat, H. (2005). Shape and volume of lacunar infarcts: a 3D MRI study in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Stroke*, 36(11), S. 2384-2388.
- Hofmeijer, J., Kappelle, L. J., Algra, A., Amelink, G. J., van Gijn, J., & van der Worp, H. B. (2009). Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurology*, 8(4), S. 326-333.
- Houzé-Cerfon, C. H., Bounes, V., Guemon, J., Le Gourrierec, T., & Geeraerts, T. (2018). Quality And Feasibility of Sonographic Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter to Estimate the Risk of Raised Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury in Prehospital Setting. *Prehospital Emergency Care*, 27, S. 1-7.
- Jaramillo, A., Góngora-Rivera, F., Labreuche, J., Hauw, J. J., & Amarenco, P. (2006). Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem analysis. *Neurology*, 66(6), S. 815-820.
- Jüttler, E., Schellinger, P. D., Aschoff, A., Zweckberger, K., Unterberg, A., & Hacke, W. (2007). Clinical review: Therapy for refractory intracranial hypertension in ischaemic stroke. *Critical Care*.
- Jüttler, E., Schwab, S., Schmiedek, P., Unterberg, A., Hennerici, M., Woitzik, J., et al. (2007). Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*, 38(9), S. 2518-2525.

- Kasner, S. E., Demchuk, A. M., Berrouschot, J., Schmutzhard, E., Harms, L., Verro, P., et al. (2001). Predictors of Fatal Brain Edema in Massive. *Stroke*, 32, S. 2117-2123.
- Kim, D. H., Jun, J. S., & Kim, R. (2018). Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter with Magnetic Resonance Imaging and Its Association with Eyeball Diameter in Healthy Adults. *Journal of Clinical Neurology*, 14(3), S. 345-350.
- Kim, H., Jin, S. T., Kim, Y. W., Kim, S. R., Park, I. S., & W, J. K. (2015). Predictors of malignant brain edema in middle cerebral artery infarction observed on CT angiography. *Journal fo Clinical Neuroscience*, 22(3), S. 554-560.
- Kim, S. E., Hong, E. P., Kim, H. C., Lee, S. U., & Jeon, J. P. (2018). Ultrasonographic optic nerve sheath diameter to detect increased intracranial pressure in adults: a meta-analysis. *Acta Radiologica*.
- Kimberly, H. H., Shah, S., Marill, K., & Noble, V. (2008). Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Academic Emergency Medicine*, 15(2), S. 201-204.
- Kishk, N. A., Ebraheim, A. M., Ashour, A. S., Badr, N. M., & Eshra, M. A. (2018). Optic nerve sonographic examination to predict raised intracranial pressure in idiopathic intracranial hypertension: The cut-off points. *The Neuroradiology Journal*, 31(5), S. 490-495.
- Kolominsky-Rabas, P. L., & Heuschmann, P. U. (2002). Incidence, Etiology and Long-Term Prognosis of Stroke. *Fortschritte Neurologie Psychiatrie*, 70(12), S. 657-662.
- Kolominsky-Rabas, P. L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B., & Heuschmann, P. U. (2001). Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 32(12), S. 2735-2740.
- Kothari, R. U., Brott, T., Broderick, J. P., Barsan, W. G., Sauerbeck, L. R., Zuccarello, M., et al. (1996). The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*, 27(8), S. 1304-1305.

- Krieger, D. W., Demchuk, A. M., Kasner, S. E., Jauss, M., & Hantson, L. (1999). Early Clinical and Radiological Predictors of Fatal Brain Swelling in Ischemic Stroke. *Stroke*, 30, S. 287-292.
- Kristiansson, H., Nissborg, E., Bartek Jr, J., Andresen, M., Reinstrup, P., & Romner, B. (2013). Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 25(4), S. 372-385.
- Krogias, C., Ayzenberg, I., Schroeder, C., Grüter, T., Gold, R., & Yoon, M. S. (2016). Transorbital sonography in CIDP patients: No evidence for optic nerve hypertrophy. *Journal of the Neurological Sciences*, 15(362), S. 206-208.
- Kunze, S., Hacke, W., & Schwab, S. (1999). Klinik und Therapie des raumfordernden Mediainfarktes. *Deutsches Arzteblatt*, 96(42).
- Kwak, R., Kadoya, S., & Suzuki, T. (1983). Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage. *Stroke*, 14(4), S. 493-500.
- Lagreze, W. A., Lazzaro, A., Weigel, M., Hansen, H., & Hennig, J. B. (2007). Morphometry of the Retrobulbar Human Optic Nerve: Comparison between Conventional Sonography and Ultrafast Magnetic Resonance Sequences. *Investigative Ophthalmology & Visual Science May*, 48(5), S. 1913-1917.
- Lee, D. H., Lee, S. H., Oh, J. H., Cho, I. S., Lee, Y. H., Han, C., et al. (2018). Optic nerve sheath diameter measured using early unenhanced brain computed tomography shows no correlation with neurological outcomes in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation*, 128, S. 144-150.
- Lee, H. C., Lee, W. J., Dho, Y. S., Cho, W. S., Kim, Y. H., & Park, H. P. (2018). Optic nerve sheath diameter based on preoperative brain computed tomography and intracranial pressure are positively correlated in adults with hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 167, S. 31-35.
- Liu, D., & Kahn, M. (1993). Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intra-cranial pressures in fresh cadavers. *American Journal of Ophthalmology*, 116, S. 548-556.

- Liu, D., & Michon, J. (1995). Measurement of the subarachnoid pressure of the optic nerve in human subjects. *Am J Ophthalmol*, 119, S. 81-85.
- Liu, H., Yang, D., Ma, T., Shi, W., Zhu, Q., Kang, J., et al. (2018). Measurement and Associations of the Optic Nerve Subarachnoid Space in Normal Tension and Primary Open-Angle Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 186, S. 128-137.
- Lochner, P., Brio, F., Zedde, M. L., Sanguigni, S., Coppo, L., Nardone, R., et al. (2016). Feasibility and usefulness of ultrasonography in idiopathic intracranial hypertension or secondary intracranial hypertension. *BMC Neurology*, 16(85).
- Lochner, P., Fassbender, K., Lesmeister, M., Nardone, R., Orioli, A., Brigo, F., et al. (2018). Ocular ultrasound for monitoring pseudotumor cerebri syndrome. *J Neurol.*, 265(2), S. 356-361.
- Lochner, P., Leone, M. A., Coppo, L., Nardone, R., Zedde, M. L., Cantello, R., et al. (2016). B-mode transorbital ultrasonography for the diagnosis of acute optic neuritis. A systematic review. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), S. 803-809.
- Lyden, P. D., Lu, M., Jackson, C., Marler, J., Kothari, R., Brott, T., et al. (1999). Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. *Stroke*, 30(11), S. 2347-2354.
- Lyden, P. D., Lu, M., Levine, S. R., Brott, T. G., & Broderick, J. (2001). A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke*, 32, S. 1310–1317.
- Lyden, P. D., Raman, R., Liu, L., Emr, M., Warren, M., & Marler, J. (2009). National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke*, 40(7), S. 2507-2511.
- Lyon, M., Agrawal, P., Friez, K., Gordon, R., Morales, I., Fang Zhang, L., et al. (2018). Effect of History of Mild Traumatic Brain Injury on Optic Nerve Sheath Diameter Changes after Valsalva Maneuver. *Journal of Neurotrauma*, 35(4), S. 695-702.

- MacCallum, C., Churilov, L., Mitchell, P., Dowling, R., & Yan, B. (2014). Low Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) associated with malignant middle cerebral artery infarction. *Cerebrovasc Disease*, 38(1), S. 39-45.
- Mackay, J., & Mensah, G. A. (2004). Deaths from stroke. In *Atlas of Heart Disease and Stroke* S. 52-53. Geneva: World Health Organisation.
- Mackay, J., & Mensah, G. A. (2004). Global burden of stroke. In *Atlas of Heart Disease and Stroke* S. 50-51. Geneva: World Health Organization.
- Madsen, E. L., Zagzebski, J. A., Banjavie, R. A., & Jutila, R. E. (1978). Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. *Medical Physics*, 5(5), S. 391–394.
- Maissan, I. M., Verbaan, L. A., van den Berg, M., Houmes, R. J., Stolker, R. J., & den Hartog, D. (2018). Helicopter Transportation Increases Intracranial Pressure: a Proof-of-Principle Study. *Air Medical Journal*, 37(4), S. 249-252.
- Manouchehrifar, M., Lakestani, M., Kashani, P., & Safari, S. (2018). Sonographic diameter of optic nerve sheath in differentiation of ischemic and hemorrhagic strokes; a diagnostic accuracy study. *The american journal of emergency medicine*, 36(11), S. 2064–2067.
- Martin-Schild, S., Albright, K. C., Tanksley, J., Pandav, V., Jones, E. B., Grotta, J. C., et al. (2011). Zero in the NIHSS does not equal the absence of stroke. *Ann Emerg Med*, 57, S. 42–45.
- Masuhr, K. F., & Neumann, M. (2007). *Duale Reihe Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Meyer, B. C., Henmen, T. M., Jackson, C. M., & Lyden, P. D. (2002). Modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: pro-spective reliability and validity. *Stroke*, 33, S. 1261–1266.
- Mokin, M., Kass-Hout, T., Kass-Hout, O., Dumont, T. M., Kan, P., Snyder, K. V., et al. (2012). Intravenous Thrombolysis and Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke With Internal Carotid Artery Occlusion A Systematic Review of Clinical Outcomes. *Stroke*, 43, S. 2362–2368.

- Molina, C. A. (2010). Futile recanalization in mechanical embolectomy trials: a call to improve selection of patients for revascularization. *Stroke*, 41(5), S. 842-843.
- Moretti, R., & Pizzi, B. (2009). Optic Nerve Ultrasound for Detection of Intracranial Hypertension in Intracranial Hemorrhage Patients: Confirmation of Previous Findings in a Different Patient Population. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 21(1), S. 16-20.
- Moretti, R., Pizzi, B., Cassini, F., & Vivaldi, N. (2009). Reliability of Optic Nerve Ultrasound for the Evaluation of Patients with Spontaneous Intracranial Hemorrhage. *Neurocritical Care society*, 11, S. 406-410.
- Moulin, T., Cattin, F., Crépin-Leblond, T., Tatu, L., Chavot, D., Piotin, M., et al. (1996). Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*, 47(2), S. 366-375.
- Muir, K. W., Buchan, A., von Kummer, R., Rother, J., & Baron, J. C. (2006). Imaging of acute stroke. *Lancet Neurology*, 5(9), S. 755-768.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 333(4), S. 1581-1587.
- Oppenheim, C., Samson, Y., Manai, R., Lalam, T., Vandamme, X., Crozier, S., et al. (2000). Prediction of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction by Diffusion-Weighted Imaging. *Stroke*, 31, S. 2175-2181.
- Özsaraç, M., Düzgün, F., Gölcük, Y., Pabuşcu, Y., Bilge, A., İrik, M., et al. (2018). Multislice computed tomographic measurements of optic nerve sheath diameter in brain injury patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 24(4), S. 316-320.
- Pedraza, S., Puig, J., Blasco, G., Daunis-I-Estadella, J., Boada, I., Bardera, A., et al. (2012). Reliability of the ABC/2 method in determining acute infarct volume. *Journal of Neuroimaging*, 22(2), S. 155-159.

- Psychogios, M. N., Schramm, P., Frölich, A. M., Kallenberg, K., Wasser, K., Reinhardt, L., et al. (2013). Alberta Stroke Program Early CT Scale evaluation of multimodal computed tomography in predicting clinical outcomes of stroke patients treated with aspiration thrombectomy. *Stroke*, 44(8), S. 2188-2193.
- Pullicino, P. M., Alexandrov, A. V., Shelton, A. N., Smurawska, L. T., & Norris, J. W. (1997). Mass effect and death from severe acute stroke. *Neurology*, 49, S. 1090–1095.
- Quinn, T. J., Dawson, J., & Walters, M. (2008). Dr John Rankin; his life, legacy and the 50th anniversary of the Rankin Stroke Scale. *Scottish Medical Journal*, 53(1), S. 44-47.
- Quinn, T. J., Dawson, J., Walters, M. R., & Lees, K. R. (2009). Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *International Journal of Stroke*, 4(3), S. 200-205.
- Qureshi, A. I., Suarez, J. I., Yahia, A. M., Mohammad, Y., Uzun, G., Suri, M. F., et al. (2003). Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: A multicenter review. *Critical Care Medicine*, 31(1), S. 272-277.
- Raffiz, M., & Abdullah, J. M. (2017). Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *American Journal of Emergency Medicine*, 35(1), S. 150-153.
- Rajajee, V., Vanaman, M., Fletcher, J., James, J., & Lee, T. (2011). Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial. *Neurocrit Care*, 15, S. 506–515.
- Robba, C., Cardim, D., Tajsic, T., Pietersen, J., Bulman, M., Rasulo, F., et al. (2018). Non-invasive Intracranial Pressure Assessment in Brain Injured Patients Using Ultrasound-Based Methods. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 126, S. 69-73.
- Robba, C., Santori, G., Czosnyka, M., Corradi, F., Bragazzi, N., Padayachy, L., et al. (2018). Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 44(8), S. 1284-1294.

- Rothwell, P. M., Coull, A. J., Silver, L. E., Fairhead, J. F., Giles, M. F., Lovelock, C. E., et al. (2005). Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*, 366(9499), S. 1773-1783.
- Runchey, S., & McGee, S. (2010). Does This Patient Have a Hemorrhagic Stroke? Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke. *JAMA*, 303(22), S. 2280–2286.
- Sacco, R. L., Bernadette, B.-A., Robert, G., Xun, C., E, K. D., Steven, S., et al. (1998). Stroke Incidence among White, Black, and Hispanic Residents of an Urban. *American Journal of Epidemiology*, 147, S. 259-268.
- Sacco, R. L., Kasner, S. E., & Broderick, J. P. (2013). An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44, S. 2064-2089.
- Schatz, A., Guggenberger, V., Fischer, M. D., Schommer, K., Bartz-Schmidt, K. U., Gekeler, F., et al. (2018). Optic nerve oedema at high altitude occurs independent of acute mountain sickness. *British Journal of Ophthalmology*.
- Schneider, K., Heise, M., Heuschmann, P., & Berger, K. (2009). Situation of life and care in patients with a stroke . *Nervenheilkunde*, 28, S. 114–118.
- Schröter, W., & Guthoff, R. (1981). Ultrasonography of the Optic Nerve: Results of measuring the dural diameter. In J. M. Thijssen, & A. M. Verbeek, *Ultrasonography in Ophthalmology Proceedings of the 8th SIDUO Congress* S. 359-362.
- Serena, J., Blanco, M., Castellanos, M., Silva, Y., Vivancos, J., Moro, M. A., et al. (2005). The prediction of malignant cerebral infarction by molecular brain barrier disruption markers. *Stroke*, 36(9), S. 1921-1926.
- Shafiq, F., Ali, M. A., & Khan, F. A. (2018). Pre-Anaesthetic Assessment Of Intracranial Pressure Using Optic Nerve Sheath Diameter In Patients Scheduled For Elective Tumour Craniotomy. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 30(2), S. 151-154.

- Sims, J. R., L Rezai Gharai, L., Schaefer, P., Vangel, M., Rosenthal, E. S., Lev, M. H., et al. (2009). ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion, and mismatch volumes. *Neurology*, 72(24), S. 2104–2110.
- Singh, S. K., & Bhatia, K. (2018). Ultrasonographic Optic Nerve Sheath Diameter as a Surrogate Measure of Raised Intracranial Pressure in Severe Pregnancy-induced Hypertension Patients. *Anesthesia, Essays and Researches*, 12(1), S. 42-46.
- Skalka, H. W. (1977). Ultrasonography of the optic nerve. In J. L. Smith, *Neuroophthalmology* (S. 119-30). New York: Masson.
- Skalka, H. W. (1981). Ultrasonography of the optic nerve, *Neuro-Ophthalmology*, 1(4), S. 261-271.
- Skoloudík, D., Herzig, R., Fadrná, T., Bar, M., Hradílek, P., Roubec, M., et al. (2011). Distal enlargement of the optic nerve sheath in the hyperacute stage of intracerebral haemorrhage. *British Journal of Ophthalmology*, 95(2), S. 217-221.
- Soldatos, T., Karakitsos, D., Chatzimichail, K., Papathanasiou, M., Gouliamos, A., & Karabinis, A. (2008). Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Critical Care*, 12(3), S. R67.
- Soliman, I., Johnson, G. G., Gillman, L. M., Zeiler, F. A., Faqihi, F., Aletreby, W. T., et al. (2018). New Optic Nerve Sonography Quality Criteria in the Diagnostic Evaluation of Traumatic Brain Injury. *Critical Care Research and Practice*.
- Statistisches Bundesamt. (12 2017). *Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 für die 10/20/50/100 häufigsten Diagnosen (Fälle, Verweildauer, Anteile)*. Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauerklassen, ICD10. Abgerufen am 10. August 2018 von http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=71358194&nummer=564&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=42358245

- Statistisches Bundesamt. (1 2017). *Sterbefälle (absolut, Sterbeziffer, Ränge, Anteile) für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998)*.
Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, ICD-10. Abgerufen am 10. August 2018 von http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=71358194&nummer=516&p_sprache=D&p_indsp=6095&p_aid=10736061
- Staykov, D., & Gupta, R. (2011). Hemicraniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *Stroke*, 42, S. 513-516.
- Steinborn, M., Friedmann, M., Makowski, C., Hahn, H., Hapfelmeier, A., & Juenger, H. (2016). High resolution transbulbar sonography in children with suspicion of increased intracranial pressure. *Childs Nerv System*, 32(4), S. 655-660.
- Steiner, T., Ringleb, P., & Hacke, W. (2001). Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology*, 57(5), S. 61-68.
- Stevens, E. G., Emmett, E. S., Wang, Y., McKevitt, C. J., & Wolfe, C. D. (2017). The Burden of Stroke in Europe: The challenge for policy makers. *Stroke Alliance for Europe*, S. 32.
- Strumwasser, A., Kwan, R. O., Yeung, L., Miraflor, E., Ereso, A., Castro-Moure, F., et al. (2011). Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. *Journal of Surgical Research*, 170(2), S. 265-271.
- Szabo, T. L. (2014). Ultrasound and other diagnostic imaging modalities. In *Diagnostic ultrasound imaging: inside out* (S. 22). Amsterdam: Elsevier Academic Press.
- Tamburelli, C., Anile, C., Mangiola, A., Falsini, B., & Palma, P. (1993). CSF dynamic parameters and changes of optic nerve diameters measured by standardized echography. *Ophthalmic Echography*, 13, S. 101-109.

- Thomalla, G. J., Kucinski, T., Schoder, V., Fiehler, J., Knab, R., Zeumer, H., et al. (2003). Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke*, 34, S. 1892–1899.
- Toscano, M., Spadetta, G., Pulitano, P., Rocco, M., Di Piero, V., Mecarelli, O., et al. (2017). Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound Evaluation in Intensive Care Unit: Possible Role and Clinical Aspects in Neurological Critical Patients' Daily Monitoring. *BioMed Research International*, S. 1621428.
- Trepel, M. (2012). Blutversorgung des Gehirns. In *Neuroanatomie* (S. 275-284). München: URBAN & FISCHER .
- Unal, B., Critchley, J. A., & Capewell, S. (2004). Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*, 109(9), S. 1101-1107.
- Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E., Vicaut, E., George, B., Algra, A., et al. (2007). Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurology*, 6(3), S. 215-222.
- Vahedi, K., Vicaut, E., Mateo, J., Kurtz, A., Orabi, M., Guichard, J. P., et al. (2007). Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*, 9, S. 2506-2517.
- von Kummer, R., Meyding-Lamadé, U., Forsting, M., Rosin, L., Rieke, K., Hacke, W., et al. (1994). Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *American Journal of Neuroradiology*, 15(1), S. 9-15.
- Waheed, S., Baig, M. A., Siddiqui, E., Jamil, D., Bashir, M., & Feroze, A. (2018). Prognostic significance of optic nerve sheath diameter on computed tomography scan with severity of blunt traumatic brain injury in the emergency department. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 68(2), S. 268-271.

- Wang, L. J., Chen, L. M., Chen, Y., Bao, L. Y., Zheng, N. N., Wang, Y. Z., et al. (2018). Ultrasonography Assessments of Optic Nerve Sheath Diameter as a Noninvasive and Dynamic Method of Detecting Changes in Intracranial Pressure. *JAMA Ophthalmology*, 136(3), S. 250-256.
- Ward, A., Payne, K. A., Caro, J. J., Heuschmann, P. U., & Kolominsky-Rabas, P. L. (2005). Care needs and economic consequences after acute ischemic stroke: the Erlangen Stroke Project. *European Journal of Neurology*, 12(4), S. 264-267.
- Wardlaw, J. M., Dorman, P. J., Lewis, S. C., & Sandercock, P. A. (1999). Can stroke physicians and neuroradiologists identify signs of early cerebral infarction on CT? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 67, S. 651–653.
- Wardlaw, J. M., Lewis, S. C., Dennis, M. S., Counsell, C., & McDowall, M. (1998). Is Visible Infarction on Computed Tomography Associated With an Adverse Prognosis in Acute Ischemic Stroke? *Stroke*, 29, S. 1315–1319.
- Wartenberg, K. E. (2012). Malignant middle cerebral artery infarction. *Current Opinion in Critical Care*, 18(2), S. 152-163.
- WHO. (kein Datum). *Health topics: Stroke, Cerebrovascular accident*. Abgerufen am 09. August 2018 von http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/
- Wilson, J. T., Hareendran, A., Hendry, A., Potter, J., Bone, I., & Muir, K. W. (2005). Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke*, 36(4), S. 777-781.
- Woster, C. M., Zwank, M. D., Pasquarella, J. R., Wewerka, S. S., Anderson, J. P., Greupner, J. T., et al. (2018). Placement of a cervical collar increases the optic nerve sheath diameter in healthy adults. *American Journal of Emergency Medicine*, 36(3), S. 430-434.
- Yanamandra, U., Gupta, A., Yanamandra, S., K, D. S., Patyal, S., & Nair, V. (2018). Bedside Ultrasonography as an Alternative to Computed Tomography Scan for the Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 9(2), S. 252-255.

- Yüzbaşıoğlu, Y., Yüzbaşıoğlu, S., Coşkun, S., İçme, F., Öz, T., Kunt, R., et al. (2018). Bedside measurement of the optic nerve sheath diameter with ultrasound in cerebrovascular disorders. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 48(1), S. 93-99.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Oberflächlicher Verlauf der Großhirnarterien	14
Abbildung 2: Funktionelle Zentren der Großhirnoberfläche	15
Abbildung 3: Liquorverbindung und Hirnhäute	25
Abbildung 4: Anfertigung der Messkörper	39
Abbildung 5: Messkörperrahmen nach Aufspannen der Kupferdrähte	40
Abbildung 6: Skizze der Messkörper mit Abstandshalter	40
Abbildung 7: Mikroskopische Aufnahme der Messkörperrahmen	41
Abbildung 8: Skizze der in die Tissue-Mimicking-Matrix eingegossenen Messkörper	42
Abbildung 9: Ultraschallbilder der Drahtmesskörper bei 10 MHz	44
Abbildung 10: Ultraschallbilder der Drahtmesskörper bei 6,6 MHz	45
Abbildung 11: Ultraschallbilder der PVC-Messkörper bei 10 MHz	46
Abbildung 12: Ultraschallbilder der PVC-Messkörper bei 6 MHz	47
Abbildung 13: Vergleich der Auflösungsgrenzen	49
Abbildung 14: Durchführung der Transorbitalen Sonografie	62
Abbildung 15: Transorbitale Sonografie	63
Abbildung 16: Ausgemessener ONSD	64
Abbildung 17: mNIHSS nach Bott und Lyden	67
Abbildung 18: mRankin Scale	69
Abbildung 19: cCT	70
Abbildung 20: ABC/2-Methode zu Berechnung des Schlaganfallvolumens	71
Abbildung 21: Graphische Darstellung der epidemiologischen Daten	77
Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve	79
Abbildung 23: Verlauf der ONSD-Werte über den Beobachtungszeitraum	84
Abbildung 24: Verlauf der ONSD-Werte vor und nach Hemikraniektomie	85
Abbildung 25: Verlauf der ONSD-Werte der betroffenen und nicht betroffenen Seite	87
Abbildung 26: Verlauf der NIHSS-Werte im Beobachtungszeitraum	88
Abbildung 27: Boxplot der ONSD-Werte an den Tagen des Beobachtungszeitraums	92
Abbildung 28: ONSD-Werte der einzelnen Patienten über den Beobachtungszeitraum	93
Abbildung 29: Scatter-Plot des ONSD an Tag 0 und des Schlaganfallvolumens an Tag 1	98
Abbildung 30: ROC-Kurve	101
Abbildung 31: Flussdiagramm der Anzahl der Probanden während der Studie	104

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Stand der Forschung</i>	30
<i>Tabelle 2: Abstände unter dem Mikroskop</i>	41
<i>Tabelle 3: Ergebnisse der Beurteilung der Ultraschallbilder der Messkörper mit Kupferdraht</i>	48
<i>Tabelle 4: Ergebnisse der Beurteilung der Ultraschallbilder der Messkörper mit PVC</i>	48
<i>Tabelle 5: Prädiktoren für einen malignen Mediainfarkt</i>	58
<i>Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der durchgeführten Studie</i>	59
<i>Tabelle 7: Überblick über den Studienablauf</i>	60
<i>Tabelle 8: Normalverteilung</i>	73
<i>Tabelle 9: Epidemiologische Daten</i>	76
<i>Tabelle 10: Signifikanztestung der epidemiologischen Daten</i>	78
<i>Tabelle 11: Zeiten zwischen Symptombeginn, erster CT-Untersuchung und erster TOS-Untersuchung</i>	81
<i>Tabelle 12: Signifikanzberechnung der Zeiten zwischen der Mediainfarkt-Gruppe und der malignen Mediainfarkt-Gruppe</i>	82
<i>Tabelle 13: ONSD-Werte der Kontroll-Gruppe</i>	82
<i>Tabelle 14: Ergebnisse der ONSD-Messung</i>	83
<i>Tabelle 15: Testung auf einen Signifikanzunterschied des ONSD, je nachdem auf welcher Seite der Schlaganfall in der Mediainfarkt-Gruppe stattgefunden hat</i>	86
<i>Tabelle 16: Testung auf einen Signifikanzunterschied des ONSD, je nachdem auf welcher Seite der Schlaganfall in der malignen Mediainfarkt-Gruppe stattgefunden hat</i>	86
<i>Tabelle 17: NIHSS-Werte im Beobachtungszeitraum</i>	87
<i>Tabelle 18: mRankin-Werte im Beobachtungszeitraum an den Tagen null und 90</i>	88
<i>Tabelle 19: Schlaganfallvolumen und Mittellinienverlagerung im Initial- und Kontroll-CT</i>	89
<i>Tabelle 20: Signifikanztestung der ONSD-Werte der Gruppen</i>	91
<i>Tabelle 21: Korrelation des ONSD mit dem Schlaganfallvolumen</i>	94
<i>Tabelle 22: Gütekriterien der linearen Regression</i>	96
<i>Tabelle 23: Darstellung der wichtigsten Parameter der linearen Regressionsanalyse</i>	97
<i>Tabelle 24: Korrelation des ONSD mit den NIHSS-Werten</i>	99
<i>Tabelle 25: Korrelation des ONSD mit den mRankin-Werten an Tag 0 und an Tag 90</i>	100
<i>Tabelle 26: Sensitivität und Spezifität zu dem jeweiligen ONSD-Wert</i>	102
<i>Tabelle 27: Übersicht über normalwertige ONSD-Messwerte verschiedener Studien</i>	109

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mir bei der Anfertigung der vorliegenden Dissertation mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ein ganz herzlicher Dank geht an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. K. Faßbender für seine Unterstützung.

Besonderer Dank gebührt meinem Betreuer Dr. med. P. Lochner für die Bereitstellung des Themas meiner Dissertation, seiner tatkräftigen Unterstützung, Motivation und Hilfestellung im Rahmen unzähliger Gespräche und Treffen. Danke, dass Sie so oft auch kurzfristig zur Klärung von Fragen bereitstanden.

Weiterer Dank gilt Frau Dr. G. Wagenpfeil vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes für die geduldige Betreuung während der statistischen Datenauswertung.

Ein großer Dank gebührt natürlich den Patienten und gesunden Probanden, ohne deren bereitwillige Mitarbeit und Kooperation die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre. Vielen Dank für die Teilnahme.

Des Weiteren möchte ich meinen Dank auch an alle Mitarbeiter der Stroke-Unit des UKS für die stets freundliche und hilfsbereite Unterstützung im Rahmen der Studiendurchführung aussprechen.

Auch bei meinen Freunden möchte ich mich bedanken. Vielen Dank für das endlose Korrekturlesen und die ausgezeichneten Korrekturvorschläge, den anregenden Meinungsaustausch und die vielen Ratschläge.

Zu guter Letzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie bedanken, der ich so vieles verdanke und die mich bis hierher begleitet und unterstützt hat. Danke für die Motivation, die Inspiration und das Lob, das Ihr mir immer wieder geschenkt habt. Dadurch habe ich mein Ziel nie aus den Augen verloren und ich konnte meine Dissertation erfolgreich zu Ende bringen.

Vielen Dank an alle für die großartige Unterstützung